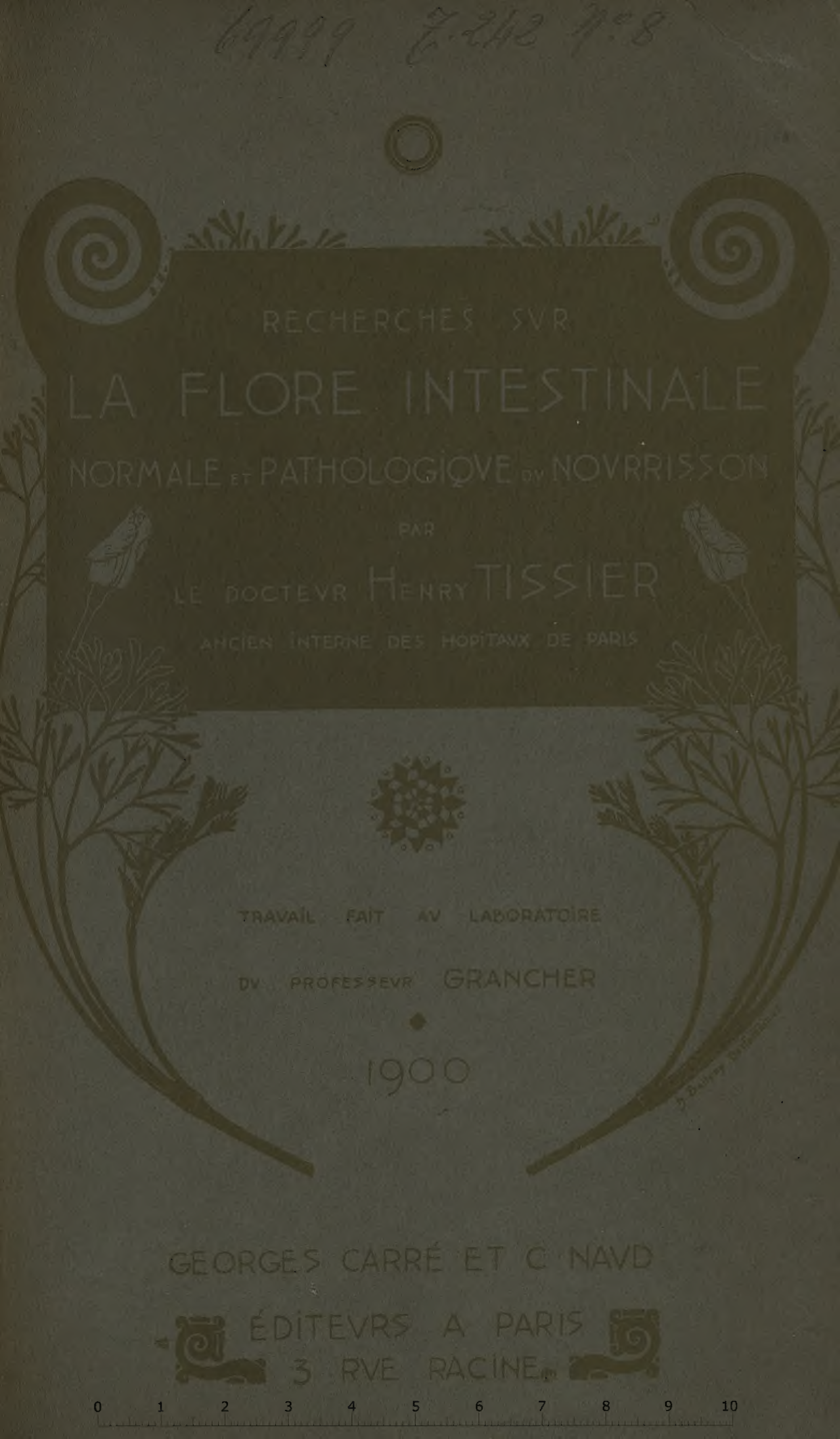

69919 Z.242 N°8
RECHERCHES SVR
LA FLORE INTESTINALE
NORMALE ET PATHOLOGIQVE DV NOVRRISSON
PAR
LE DOCTEVR HENRY TISSIER
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAVX DE PARIS
TRAVAIL FAIT AV LABORATOIRE
DV PROFESSEVR GRANCHER
1900
GEORGES CARRÉ ET C NAVD
ÉDITEVRS A PARIS
3 RVE RACINE
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

RECHERCHES

SUR LA

FLORE INTESTINALE DES NOURRISSONS

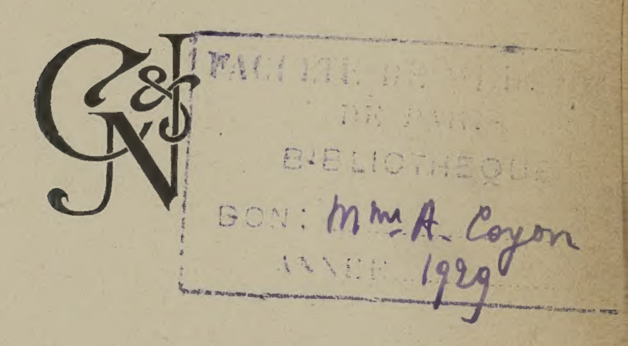
(Etat normal et pathologique)

PAR

Le Docteur Henry TISSIER

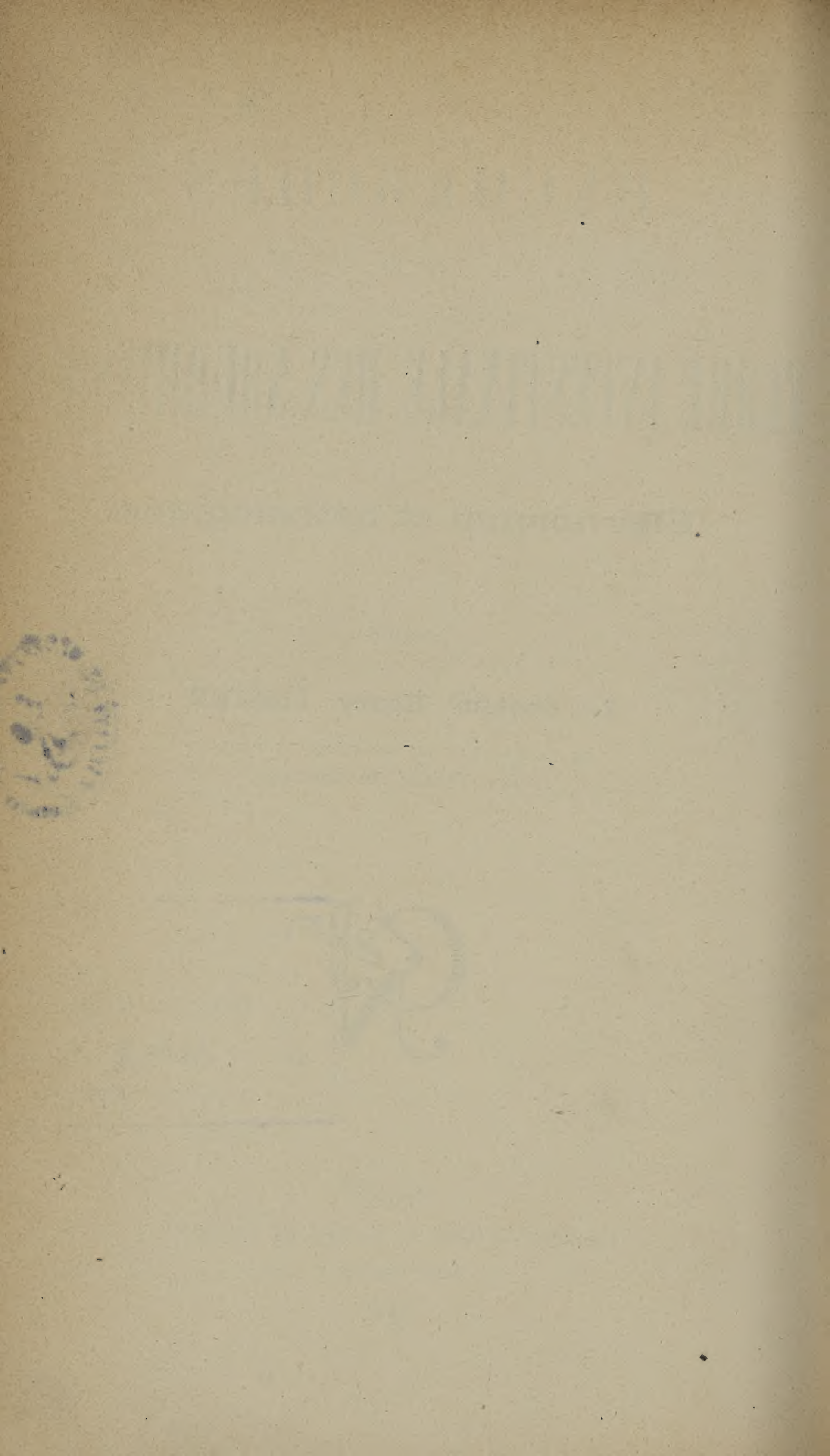
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX





PARIS
GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS
3, RUE RACINE, 3

1900



Je tiens tout particulièrement à dédier ce travail à ma très chère tante, Madame la baronne A. d'Eichthal. Elle fut pour moi si bonne, si dévouée, si aimante que c'est avec un véritable plaisir que je lui rends ici cet hommage.

1900. HENRY TISSIER.

AVANT-PROPOS

Etant interne provisoire à l'Hôpital des Enfants-Malades, je pus me rendre compte combien était obscure encore l'étiologie des gastro-entérites des nourrissons. Les divers travaux faits sur cette question étaient contradictoires. Il me sembla alors important de répandre cette étude. Mon ami, le docteur Veillon, me présenta à M. le professeur Grancher qui voulut bien m'admettre dans son laboratoire, où je pus, pendant quatre ans, faire toutes les études qu'il m'était possible de faire. Je garderai longtemps le souvenir du temps passé dans ce laboratoire au milieu de mes amis, les docteurs Zuber, Hallé, Rist, Auclair, Cottet, Guillemot, sous la direction éclairée de Veillon. Sur ses conseils, j'étudiais d'abord, au moyen des méthodes si simples et si précises qu'il employait, les cas les plus faciles, comme les selles d'enfants au sein, âgés de quelques jours, puis les selles d'enfants au biberon et il me fut alors possible d'aborder la question complexe de la pathogénie des gastro-entérites.

Ces travaux furent longs, minutieux, pénibles. Je les ai entrepris sans idées préconçues, sans chercher à vérifier telle ou telle théorie admise. Les résultats obtenus sont loins d'être complets, et il reste encore beaucoup à faire.

Je dois maintenant remercier mes différents maîtres dans les hôpitaux, de leur bienveillance et des leçons qu'ils m'ont données. J'adresse tous mes remerciements aux docteurs Marfan, Brun, Bucquoy, Delens, Gouraud, Brocq, d'Heilly, Beclère et Letulle.

Le docteur Walther fut toujours pour moi un conseiller précieux et un maître dévoué. Je lui garderai toujours une profonde reconnaissance.

Je remercie tout spécialement M. le professeur Grancher de l'intérêt et de la bienveillance qu'il m'a portée. En consentant à présider ma thèse, il vient de m'en montrer une nouvelle preuve.

Je remercie M. Doléris de m'avoir ouvert son service de la maternité de Boucicaut pour y faire des recherches qui m'étaient nécessaires.

Quant à mes camarades et amis Zuber, Cottet, Guillemot. A. Delille, Foulard, Oppenheim, Bloch, qui ont bien voulu m'aider en me traduisant les nombreux ouvrages étrangers que j'avais à consulter, je les en remercie cordialement.

Je ne dois pas oublier Jean Hallé, auquel je dois les différents dessins de cette thèse et qu'il a rendu avec une scrupuleuse exactitude.

HISTORIQUE

Avant de donner nos recherches sur la flore intestinale des nourrissons, nous devons examiner avec quelques détails les travaux antérieurs faits sur la même question.

De tous temps, les bactériologistes devaient s'efforcer d'étudier les microbes du canal intestinal, soit pour apprécier leur rôle dans les fermentations nombreuses qui s'y passent à l'état normal, soit pour rechercher leur action dans la production ce ces troubles digestifs qui sont la plus grande cause de la mortalité des nouveau-nés.

Loeuvenhœck, le premier, en cherchant dans le liquide de sa propre diarrhée, voit une infinité d'êtres extrêmement petits, extrêmement mobiles, sans plus, du reste, pouvoir les définir. Vers 1846, Gros, dans un travail intitulé : *Observations et inductions microscopiques sur quelques parasites*, puis Frerichs constatent le même fait, mais sans chercher à en tirer des conclusions quelconques. Ils ne voient dans ces êtres vivants que des parasites insignifiants, vivant dans un milieu favorable sans aider ou troubler d'aucune sorte le processus digestif. Les physiologistes Longet (1861), Frey, arrivent aux mêmes conclusions.

Mais les travaux de Pasteur sur les fermentations devaient pousser les chercheurs dans une voie nouvelle. Hallier

(1868), Klebs (1869), Hausmann (1870), cherchent à nouveau des bactéries dans le tube digestif normal de l'adulte. Woodwarth, en 1879, les décrit ainsi : ce sont des éléments ronds, transparents et réfléchissant fortement la lumière, grands de 1/20,000 à 1/50,000 de pouce très mobiles et visibles seulement avec un fort grossissement. Il trouve aussi d'autres bactéries en forme de batonnets longs de 1/3,000 à 1/5,000, de pouce moins mobiles. Dans les selles pathologiques, il ne voit qu'une différence de nombre, les espèces lui semblent les mêmes. Puis, Hoppe-Seyler, Nencki et Fitz, Brefeld, Senator, Nothnagel, etc..., cherchent à définir le rôle chimique des microbes dans la fermentation digestive, mais ne peuvent, étant donné l'insuffisance de leurs méthodes de culture, isoler et étudier une espèce bien caractérisée. Brieger parvient cependant à isoler deux espèces, tout d'abord un coccus allongé qui transforme le glucose et le saccharose en alcool éthylique, puis un bacille agissant sur le sucre de raisin en produisant de l'acide propionique. Stahl, en 1884, dit au Congrès de médecine avoir cultivé vingt espèces, sans donner de plus amples renseignements sur leurs propriétés fermentatives ; Bienstock, en 1883-1884, donne, au contraire, une description absolument nette des espèces constituant le flore intestinale. Tout d'abord, il n'existe dans la selle normale ni cocci, ni bacterium termo, ni spirochète, mais uniquement des bacilles à spores, l'acide libre de l'estomac tuant toutes les autres espèces. Ces bacilles sont au nombre de quatre. Deux grandes bactéries analogues au bactérium termo et produisant des spores, un bâtonnet plus petit pathogène pour les animaux et enfin l'«Eiweissbacillus» espèce de forme caractéristique rappelant le bacille du tétanos par son aspect en baguette de tambour, espèce attaquant directement la matière albuminoïde.

Il est la cause unique de la fermentation digestive. Ces conclusions, peut-être trop catégoriques, furent alors très combattues. On ne pourrait en effet cultiver cette bactérie. ce n'est que tout récemment que l'auteur montra qu'il s'agissait d'un anaerobie et put mieux préciser son action chimique.

La question se pose donc de plus en plus complexe aux observateurs. Les selles de l'adulte se montrent peuplées de bactéries nombreuses et variées.

Déjà en 1881. Uffelmann conseille l'étude des selles plus simples du nourrisson. La description qu'il en donne est très exacte. La majeure partie de la flore est. dit-il, formée de bâtonnets très tenus mobiles, parfois légèrement infléchis et présentant vers leur milieu un petit étranglement. A côté de cette espèce. il voit de rares cocci soit isolés, soit par deux ou quatre, quelques formes ovoïdes de torula des bâtonnets plus longs, d'autres courts. étroits, disposés en chaînettes, mais pas de bacilles de Bienstock.

Escherich, en 1885, puis en 1886 et enfin dans son importante monographie de Stuttgard reprend la question, isole et caractérise de nombreuses espèces. Ce mémoire fut pour ainsi dire la base de toutes les recherches faites jusqu'à nos jours sur les bactéries de l'intestin. Nous en donnerons donc un aperçu succint.

L'auteur montre d'abord qu'il est nécessaire de recueillir les selles avec précaution. Il se sert à cet effet d'un tuyau de plomb soigneusement lavé et stérilisé, qu'il adapte à une seringue, puis il prélève les parcelles de matière nécessaire aux encemencements et à l'examen microscopique.

Dans les premières heures de la vie extra-utérine, il voit

que le méconium est stérile, mais dès la 3e à la 4e heure, il commence à constater l'existence d'espèce microbienne. Comme l'air dégluti par le nouveau-né n'a pu encore parvenir jusqu'au gros intestin, il admet que l'infection se fait par la voie anale. A l'appui de cette hypothèse, il fait remarquer que pendant l'été, l'air étant plus chargé de germes, le méconium est plus rapidement infecté qu'en hiver.

Tout d'abord on rencontre de gros diplocoques et des levures, puis des bâtonnets courts et trapus. Les cocci les plus nombreux sont gros, disposés par deux ou par quatre, les autres plus petits sont groupés en diplocoques ou en courtes chaînettes. Les bâtonnets présentent de nombreuses variétés. Ils sont tantôt gros, courts disposés en groupe parallèlement à eux-mêmes, tantôt ovoïdes, naviculaires, tantôt en diplobacilles, tantôt enfin ils possèdent des spores. Cette dernière variété se subdivise en deux espèces bien distinctes, un bacille court, filamenteux, rigide ou flexueux terminé à une de ses extrémités par une spore brillante correspondant à « l'Eiweisbacillus » de Biënstock mais qu'Escherich identifie au proteus de Hauser, et un autre bâtonnet épais à extrémités carrées portant une endospore. A côté de ces formes, on trouve parfois dans le méconium des corps sphériques ou ovoïdes.

L'auteur procède ensuite à l'examen miscroscopique des selles de lait, et constate d'abord, que les microbes y pullulent, qu'ils sont même en certains points de la préparation tassés au point de former un véritable treillage. Ils sont comparativement plus nombreux que dans le méconium et dans les selles de l'adulte, ce qui tiendrait pour Escherich à teneur moindre en eau 80 °/₀ au lieu de 85°/₀. En outre, presque toutes ces bactéries sont identiques et semblent être une

culture pure d'une seule et même espèce. Ce sont des bacilles grêles, isolés ou par paire, rattachés par un trait d'union invisible. Leur longueur est sensiblement supérieure à leur largeur. Les extrémités sont pointues, anguleuses. Leur longueur est de 1 à 5 μ, leur largeur 2 à 4/10 de μ. Il n'y a jamais de formes en chaînettes, de cils, ou de spores endogènes. Cependant, il existe de nombreuses variétés dans la forme et la grosseur de ces bacilles. Il existe des formes petites, à extrémités arrondies et d'autres plus minces ayant presque le double de la longueur habituelle. D'autres enfin, sont incurvés. La matière colorante se fixe de préférence, vers leur milieu, laissant ainsi les extrémités décolorées. Dans les diplobacilles, ce sont les extrémités qui se font face qui se colorent le plus. Il peut aussi arriver qu'il y ait alternance dans une même bactérie de zones colorées et décolorées.

A côté de cette espèce, il en existe une autre reconnaissable à ses formes plus arrondies, plus courtes. Elle est formée par des bactéries longues de 0μ 8 à 1 μ 5. Large de 0μ 6 à 1 μ, se différenciant nettement de l'espèce décrite. « *Leur nombre est variable, souvent si petit qu'on ne peut les trouver qu'après de longues recherches, d'autrefois ils abondent dans un petit espace, mais dans les conditions normales leur nombre est bien inférieur à la forme précédente* ».

A part ces deux formes de bactéries, on ne voit pas d'autres espèces. Quelquefois, on trouve des cocci décrits à propos du méconium, gros diplocoques, tétrades, petits dtplocoques isolés en chaînettes. Eschérich décrit encore chez des enfants plus âgés des bactéries plus épaisses, des filaments mycéliens, mais jamais sporulées. Ces recherches portent sur des enfants normaux au sein, n'ayant jamais été malades, mais l'auteur a cependant vu des cas normaux

en apparence, où il eut beaucoup de peine à retrouver le tableau ci-dessus. L'examen microscopique, dit-il, dénote peut-être des modifications insoupçonnées par la clinique « *En tous cas, les enfants élevés artificiellement avec du lait de vache présentent pour la plupart un aspect plus compliqué.* »

Après avoir décrit les espèces trouvées dans la selle normale, l'auteur s'applique à déterminer la répartition de ces microorganismes dans les différentes parties de l'intestin. Il fait d'abord remarquer avec raison, qu'il s'agit de recherches sur des enfants morts, la plupart du temps à la suite, de gastro-entérites et qu'il est nécessaire d'en tenir compte.

La différence entre les selles de lait et le méconium existe naturellement chez le cadavre comme chez le vivant. Chez un enfant nourri depuis quelque temps avec du lait, on constate d'abord une végétation microbienne relavivement pauvre et composée en grande partie de bâtonnets.

Dans la partie supérieure du duodénum et du jéjunum. il n'y a encore que de rares formes bacillaires petites et trapues. Les espèces augmentent ensuite à mesure que l'on descend vers le cæcum. On voit des diplobacilles, les uns gros, courts; les autres longs, effilés. Cette dernière variété prédomine et abonde dans le gros intestin, elle correspond à celle qui a été décrite comme espèce principale dans les selles de lait. Cette différence dans le nombre et la répartition des bactéries dans le tractus intestinal, doit être attribuée, suivant Escherich. à la quantité de chyme et à la durée de son séjour dans la portion du tube digestif envisagé. Les germes pullulent là ou les sécrétions sont réduites à leur minimum et où les matières sont stagnantes. En outre, ils ne peuvent prendre leur longueur normale que dans ces mêmes régions inférieures.

Pour isoler ces espèces constatées dans le méconium, les selles de lait et dans les différentes parties de l'intestin, Escherich se sert des méthodes de Koch, cultures en plaques avec de la gélatine et de l'agar-agar. Il s'est aussi servi de gélatine au sérum de lait, de gélatine caséine-peptone. Il remarque que ces méthodes ne lui ont pas donné de bons résultats quand il étudiait les selles de méçonium et il attribue ce fait au manque d'eau des milieux, à leur pauvreté en albumine et en hydrates de carbone. Il s'est également servi de milieux de cultures anaerobies. En l'absence de plaques de mica, il recouvrait le milieu ensemencé d'une couche de gélatine. Il fit également des cultures dans des œufs. Les résultats ne furent pas différents de ceux obtenus par les méthodes ordinaires. Il en conclue donc qu'il n'y a pas dans l'*intestin du nouveau-né de microbes anaerobies.*

Escherich préfère, pour l'isolement des espèces, la gélatine à l'agar. Une fois les colonies obtenues, il les reporte sur pommes de terre, sérum et lait, il parvient ainsi à isoler et à caractériser quatorze espèces.

Le B. Coli, B. lactis aerogènes, le *Proteus,* le *Streptococcus coli gracilis,* le *Bacillus subtilis,* le *Bacille fluorescent vert, liquéfiant,* le *Bacille liquéfiant jaune,* le *Bacille en voile* (Schleierbacillus), le *Bacille fluorescent vert non liquéfiant,* le *Streptococcus coli brevis* micrococcus liquéfiant blanc-jaune , le *Staphylocoque blanc,* le *Staphylocoque jaune,* le *Micrococcus ovalis,* le *Coccus porcelainé,* le *Coccus en tetrades* (sarcina ventriculi), *Levure blanche, Levure rouge, Levure encapsulée* et la *Monilia candida.*

L'auteur donne un tableau de 25 observations, 11 ayant trait au méconium, 6 provenant d'enfant nourri au sein et 5 prises chez le cadavre, en vue de rechercher la répartition des espèces dans le tube digestif.

Ainsi, Escherich, voit dans les examens microscopiques des selles d'enfants nourris au sein, deux espèces constantes ; ses cultures lui donnent, d'autre part, toujours du Bactérium Coli et du Bactérium lactis aerogènes, il en conclue que ces deux bactéries sont bien celles qu'il voie dans les matières fécales. Il les appelle « obligate bacterien », bactéries obligatoires. Il voit en outre que la composition chimique des aliments est bien la raison d'être d'une végétation si particulière. Il fait une série d'expériences sur un jeune chien nourri alternativement avec du lait et de la viande. Avec l'alimentation lactée, il trouve le B. Coli et peu de colonies liquéfiantes, avec l'alimentation carnée, au contraire, la flore se modifie, les bacilles à spores et les cocci sont plus nombreux.

Dans la deuxième partie de son travail, l'auteur recherche en collaboration avec Kohler, le rapport de ces bactéries avec les fermentations intestinales. Les bactéries du méconium, Subtilis et streptococcus coli gracilis agissent surtout sur le blanc d'œuf, les bactéries des selles de lait B. lactis aerogènes et B. Coli décomposent principalement le sucre de lait et n'ont qu'une faible action sur la caséine. Les espèces facultatives décomposent en moyenne 1,6805 de caséine ou 35 °/₀ et 15,75 °/₀ de sucre.

Mais les conditions d'existence des microbes intestinaux ne sont pas les mêmes dans les tubes de culture que dans l'intestin. Là, en effet, la vie est anaerobie, même en admettant comme le fait O. Gehalt, qu'il existe le long de la paroi une zone contenant une quantité minime d'oxygène, la zone centrale n'en n'est pas moins privée. Il fallait donc rechercher l'action des bactéries sur les diverses substances composant le lait en milieu privé d'air. Escherich fait des cultures dans des cloches remplies au préalable de mercure dans

lesquelles, on introduit avec une pipette recourbée le milieu ensemencé. Il voit ainsi que seul le Bac. lactis aérogènes remplit cette condition et fait fermenter la lactose en produisant de l'acide carbonique et de l'Hydrogène. Sa puissance de fermentation est liée à la présence du sucre de lait, sa répartition dans l'intestin est en rapport avec cette substance. Il est en effet en grande quantité dans la partie supérieure de l'intestin grêle et diminue dans ses portions inférieures. Le B. Coli n'ayant qu'une faible action sur le glucose et aucune sur le lactose, et comme il n'existe que dans le gros intestin, l'auteur se voit forcé d'admettre qu'il n'agit que sur les sécrétions intestinales. Il explique ainsi sa présence constante chez l'adulte et chez l'enfant quel que soit le mode d'alimentation employé.

Ayant constaté les fermentations causées par les espèces isolées, Escherich envisage dans la 3e partie de son travail, leur rôle physiologique. Après avoir examiné leur action en masse sur la caséine, la graisse, la lactose, il en conclue que leur action dans la digestion est secondaire. Quant à leur développement dans le gros intestin, il n'est pas fonction de l'alimentation, il n'a aucune signification dans le processus nutritif général.

Dans un dernier chapitre, l'auteur envisage enfin le mécanisme des infections digestives. Tant que les phénomènes de transformation des aliments se passeront d'une façon régulière dans l'estomac, il paraît presque impossible d'admettre un trouble de l'intestin. Si un germe pathogène réussissait à traverser l'estomac, il aurait encore à lutter contre la concurrence du bacille lactique qui se trouve dans des conditions plus favorables. Ainsi, une espèce ne peut déterminer de maladies que si une affection catarrhale lui prépare le terrain. Son action n'est donc que secondaire.

Telle est la conclusion de cet important travail.

Pour la première fois, nous trouvons une description exacte de l'examen microscopique d'une selle de méconium et d'une selle de lait.

En outre, une espèce nouvelle y est décrite le B. Coli qui devait par la suite jouer un rôle considérable, trop peut-être dans la pathologie du nourrisson et même de l'adulte.

Mais les méthodes de culture employées ne pouvaient donner d'autres résultats. Ou le microscope ne montre que deux à trois espèces, comme dans les selles d'un enfant au sein, les plaques de gélatine en donne dix, et d'autre part, dans un milieu essentiellement anaerobie, ces méthodes ne lui donnent aucune espèce de ce genre.

Pourtant, par la suite, ces méthodes de cultures furent perfectionnées et tous les auteurs qui s'occupèrent de la même question ne purent que retrouver les mêmes espèces décrites par Escherich, en 1886.

En 1888, Baginsky, reprend la même question et ne fait que confirmer les recherches précédentes. Il étudie d'une façon plus complète peut-être, le rôle fermentatif des deux bactéries dites obligatoires. Il trouve même que le bactérium lactis aerogènes ne donne pas dans son action sur le lactose que de l'acide lactique mais encore de l'acide acétique. Il propose même de l'appeler bacille acétique. Le bactérium Coli, donne dans cette même action en plus de l'acide lactique et acétique, de l'acide formique. Escherich répond dans le même journal qu'il est inutile de changer le nom du bactérium lactis aerogènes, pour lui donner le nom d'une espèce déjà décrite, le bacille de la fermentation acétique.

Un peu plus tard, Escherich en colorant des selles normales par la méthode de Gram, voit que la majorité des

bacilles gardaient la coloration, tandis que dans les selles pathologiques, la plupart, restaient décolorés et dans les deux cas, les cultures ne lui donnaient que le bactérium Coli. En appliquant une coloration de contraste, c'est-à-dire en recolorant une préparation faite avec la méthode de Gram, par de la fuschine alcoolique, il voit alors des bactéries colorées en bleu, d'autres en rouge, d'autres moitié bleues et moitié rouges. Il en conclue que ces deux espèces bleues et rouges devaient appartenir à la même variété. Cependant dans les cultures, le bactérium Coli isolé à l'état pur, ne donne jamais ces particularités.

Existe-t-il dans l'intestin normal de l'enfant nourri au sein des conditions spéciales permettant au coli-bacille, de garder la coloration de Gram, conditions disparaissant chez l'enfant malade ? Est-il possible de distinguer deux variétés de B. Coli, un coli bleu normal et un coli rouge pathologique ? C'est ce que A. Schmidt, en 1892, cherche à étudier. Il croit que ces différences de coloration tiennent à la nature du terrain alimentaire. La graisse doit être la cause de ces modifications. En cultivant des selles dans du beurre, il obtient des formes plus longues, régulières, droites, analogues à celles que le microscope fait voir à l'examen direct des matières fécales. Ces bacilles mis sur de la gélatine ordinaire perdent ces propriétés. Pourtant en essayant de dégraisser les selles par de l'éther, de l'alcool, on ne peut arriver à leur faire perdre cette faculté de prendre la coloration de Gram. Malgré cette dernière particularité l'auteur croit que le bacille bleu doit sa propriété à la graisse du milieu. Il ne s'agit donc pas d'après lui d'une variété pathogène, mais d'une propriété nouvelle du B. Coli. Plus tard Escherich s'est efforcé de reproduire ces expériences et il avoue que les cultures sur

le beurre n'ont jamais pu influencer la réaction colorante de cette dernière espèce. Néanmoins cette donnée de Schmidt sur le B. Coli prenant la couleur par la méthode de Gram est devenue classique, on la retrouve dans tous les traités de bactériologie.

En 1894, Schild reprend l'étude du méconium et y décrit sept espèces : *Bacille fluorescent non liquéfiant*, *Bacille fluorescent liquéfiant*, *Bactérium Coli*, le *Proteus*, le *B. Subtilis* et une variété de Bacille très court ne liquéfiant pas la gélatine, donnant des colonnies gris jaunes sur l'agar et jaune verte sur la pomme de terre, ne coagulant pas le lait. Ces bactéries pénètrent par l'anus ou par la bouche et proviennent de l'air, l'eau du bain et exeptionnellement du vagin de la mère.

Vers la même époque, Lesage et Thiercelin décrivent chez le nourisson les mêmes espèces qu'Escherich : *Bactérium coli non virulent*. *Bacillus lacticus*, le *Bacillus fluorescent liquéfaciens*, et deux variétés de *Bacilles fluorescents non liquéfiants*, l'un décoloré, l'autre coloré par la méthode de Gram. Ces auteurs ne décrivent en plus que le *Bacillus mésentéricus* et le *Streptocoque à gros grains*.

En 1895, Szégo décrit également dix espèces dans le méconium ; deux variétés de *Bactérium coli*, le *bacillus fetidus liquefaciens*, le *Subtilis*, la *Sarcina lutea*, le *Staphylococcus albus*, le *Streptococcus pyogènes*, le *microccus liquefaciens flavus*, le *micrococcus*, *ceruleus albus*, une *torula*. Il cherche ces espèces dans les milieux environnant l'enfant et il les trouve dans l'air les poussières, l'eau du bain. Les bactéries paraissent dans le méconium de la dixième à la vingtième heure.

Théodor en 1897 confirment les recherches de Szégo sur le méconium et y trouve les mêmes espèces. Il examine

ensuite 54 nourissons normaux nourris au sein agés de 10 jours à 10 mois, Il voit que chez tous l'espèce prédominante est le Coli-bacille A. Le Coli-bacille B se trouve dans 42 cas, le Streptocoque pyogène dans 40 cas, le Bacillus pyogenes fetidus 31 cas. Il en conclue que chez le nourrisson, les bactéries sont aussi nombreuses, aussi différemment reparties que chez le nouveau-né n'ayant pas encore pris de nourriture. Les Coli-bacilles A et B sont dépourvues de virulence. Cet auteur va même plus loin dans cette voie, pour lui la flore intestinale est non seulement la même chez le nouveau-né et le nourrisson au sein, mais encore chez l'enfant élevé au biberon et chez l'enfant atteint de gastro-entérite.

Cependant Eberle montre en 96, dans un minutieux travail que l'on ne pouvait avoir isolé toutes les espèces. Il compte avec patience les bactéries contenues dans une selle et les compare avec les colonies obtenues sur agar et gélatine. Il trouve dans un milimètre cube 33,021,206 bactéries ; dans les milieux de gélatine il ne trouve, que 1,494,104 ; dans les milieux avec agar 3,518,232. On obtient donc sur agar 10,6 ₀/⁰ et sur gélatine 4 1/2 ₀/⁰, des bactéries vues dans les selles. L'auteur attribue ce fait à la mort ou au peu de vitalité d'un grand nombre de ces espèces.

Thiercelin, décrit en 1899, à la Société de biologie, puis à la société de Pédiatrie, un diplocoque saprophyte susceptible de devenir pathogène et qu'il désigne sous le nom d'entérocoque. Nous verrons que cette espèce nous paraît être identique au micrococcus ovalis.

Ainsi les différents auteurs, qui se sont occupés de la flore intestinale normale ne décrivent pas d'autres espèces que celles décrites par Escherich, en 1886.

Il n'existe pour eux aucune différence entre les selles

des enfants non alimentés, les selles des enfants au sein, les selles des enfants au biberon. Ce sont toujours les mêmes microbes, la même flore variée, coli bacille, subtilis, mésentéricus, fluorescents, bacilles liquéfiants, staphylocoques, lévures proteus dans laquelle le B. Coli, joue le rôle prédominant et même dans certains cas, le rôle exclusif par suite de la disparition des espèces facultatives.

Etudions maintenant les travaux sur la flore pathologique.

Ils ont été extrêmement nombreux, beaucoup plus même que ceux qui ont trait aux selles normales. Nous les examinerons un peu plus rapidement, nous bornant à signaler seulement ceux qui se rapportent à la bactériologie.

Tout d'abord, la découverte du bacille typhique, du bacille du choléra, devaient faire rechercher des espèces spécifiques dans la diarrhée verte, les diarrhées chroniques et le choléra infantile. Dès 1884, Damarchino et Clado, décrivent des bacilles très allongés, trois fois plus longs que ceux de la tuberculose, gros, recourbés soit en croissant, soit en demicercle, soit en S à extrémités arrondies, d'une largeur uniforme, présentant parfois, lorsqu'ils sont recourbés une voussure du côté convexe. Ils se colorent assez bien surtout dans leur portion médiane. Ils paraissent mobiles. Enfin, ils disparaissent dans les diarrhées jaunes.

Malheureusement ces auteurs ne purent faire de culture. On a voulu identifier cette espèce au B. Coli, nous verrons plus tard qu'il n'en est rien.

Immédiatement après le travail sur les bactéries normales Escherich publie une étude sur les vibrions trouvés dans l'intestin du cobaye et du chien, puis il décrit une forme assez particulière trouvée chez le chat, le vibrio félinus. Poursuivant ses recherches chez le nouveau-né, il rencontre 48 fois sur 72 cas des formes vibrioniemmes. Ces espèces

vivent surtout dans le gros-intestin et ne dépassent pas la valvule de Bauhin. Elles sont différentes de celles que l'on rencontre dans la bouche. Il ne pense pas qu'elles aient une action pathogène, mais leur présence est néanmoins d'un pronostic défavorable puisqu'elles indiquent une prédisposition du tube digestif à l'infection secondaire.

De son côté Baginsky, isole chez des nourrissons atteints de diarrhée, deux bactéries liquéfiant la gélatine dont l'une est pathogène pour l'animal.

Il attribue, à cette dernière espèce, un rôle dans la pathogénie de cette maladie. Ensemencée avec le bactérium lactis aerogènes, elle est gênée par le développement de ce dernier bacille qui semble ainsi être un agent important contre la fermentation alcaline. Mais il est aussi possible que le B. Coli et le bactérium lactis aerogènes s'unissent dans la production exagérée d'acides, altèrent alors la paroi intestinale et finissent par s'anéantir eux-mêmes. Les bactéries de la fermentation putride peuvent alors envahir le canal intestinal.

En 1888. Lesage décrit également une nouvelle espèce le Bacillus viridis qu'il trouve dans la diarrhée verte. Cette bactérie reste colorée par la méthode de Gram, ne liquéfie pas la gélatine, colore en vert ses milieux de culture, donne des spores et soit par injection dans les veines, soit, par ingestion, provoque souvent la diarrhée verte chez les animaux. Cette espèce fut étudiée au point de vue biologique en 1896, par Cathelineau; Lesage, en 1894, la classe parmi les variétés de B. Coli. Il nous semble plus logique de l'assimiler au bacille putidus florescent non liquéfiant qui reste également coloré par la méthode de Gram.

En 1887, Booker fait des recherches approfondies sur des enfants normaux. des choléras infantiles. des gastro-

entérites et des dysenteries. Il isole 18 espèces différentes qu'il désigne par des lettres de A à V. Il remarque d'abord que les selles pathologiques ne sont pas différentes des normales par la quantité des espèces mais, plutôt par leur diversité. Il n'y a, en outre, aucune constance dans leur présence. Dans les cas de choléra infantile et de gastro-entérite; il trouve une forme dominante qui est identique au bactérium lactis aerogènes, puis un petit batonnet liquéfiant, coagulant le lait qui tue les souris et les cobayes quand il était mélangé à leurs aliments. L année suivante, en 1888, ces recherches sont reprises et Booker isole de nouveau 19 espèces, dont le bactérium lactis, le B. Coli, le Proteus et le bacille A qui avait été décrit lors de sa première communication et que nous avons vu être identique au B. lactis aerogènes. Parmi les espèces restantes, une ressemble au Proteus, sept autres ne diffèrent du Coli que par d'infimes détails de culture.

En 1889, Booker recommence ses recherches et isole encore 18 espèces, dont 15 ont des caractères voisins du Proteus. Les cultures tuent les animaux rapidement avec des phases alternantes de collapsus et de convulsions. L'auteur pense donc que les produits sécrétés par ces bacilles sont bien la cause des symptômes nerveux accompagnant le choléra infantile. Ce qui nous frappe surtout dans ces différents travaux de Booker, c'est la variété des formes trouvées dans les gastro-entérites aiguës. Les recherches entreprises en vue de trouver une espèce spécifique n'avaient donc pas abouti.

Vers la même époque, Escherich publie un travail sur la pathogénie des diarrhées. Pour lui, elles sont dues à des fermentations anormales. Dans un premier cas, l'enfant ingère du lait contenant des germes nombreux qui pullulent

dans le lait de vache, surtout au moment de la saison chaude. Ces microorganismes produisent aux dépens de la lactose des substances toxiques qui altèrent la paroi intestinale et provoquent des troubles graves. C'est la dyspepsie *d'origine ectogène.*

Dans le second cas, les saprophytes de l'intestin, par suite de la plénitude de l'estomac ou de certaines lésions digestives prédisposantes, prolifèrent et occasionnent, par leurs fermentations exagérées des troubles digestifs. C'est la dyspepsie *d'origine endogène.*

A côté de ces dyspepsies de fermentation, l'auteur pense qu'il existe une maladie plus rare, transmissible, contagieuse comme le choléra asiatique.

Cette théorie d'Escherich devait faire fortune. Elle devait être admise jusqu'à nos jours. Cette notion d'une maladie causée par les saprophytes, inoffensifs par eux-mêmes quand l'enfant est bien portant et devenant subitement nuisibles est devenue absolument classique. Plus tard, Thiercelin dans sa thèse, substitua au mot dyspepsie le mot infection, et tous les auteurs admettent qu'à côté d'une maladie rare, l'infection ectogène, il en existe une autre plus fréquente, habituelle, l'infection endogène.

Nous allons rapidement passer en revue les travaux ayant trait à l'action novice des saprophytes rentrant dans la catégorie de ces *infections endogènes.*

Baginsky, en 1889, recherche quels sont, parmi ces saprophytes, ceux qui peuvent être le plus nuisibles à l'organisme. Il étudie le bacille fluorescent vert liquéfiant et voit que sur les milieux albuminoïdes, il développe de l'amoniaque et une ptomaïne extrêmement toxique. Dans les excréments frais d'un enfant atteint de choléra infantile, il retrouve cet amoniaque; il en conclue que la bactérie susceptible de le

produire doit jouer un rôle dans cette maladie. En collaboration avec Stadthagen, il refait en 1890 les mêmes expériences avec le bacille liquéfiant blanc et isole de même de ces cultures une substance très toxique. En outre, dans les divers examens qu'il fait des selles de gastro-entérite, il ne trouve pas d'espèces différentes de celles qu'il isole des selles normales, il en déduit donc que ces maladies sont bien causées par des saprophytes et qu'aucune d'elles n'est absolument spécifique.

Mais de tous ces hôtes habituels du tube digestif, celui qui devait être le plus souvent incriminé devait être forcément celui qu'il est le plus facile d'obtenir en culture, le *Bactérium Coli.*

Jusqu'alors, il n'avait été considéré que comme une espèce inoffensive et peut-être même utile dans les fermentations digestives. Laruelle en 1889, parvient à l'isoler dans une péritonite par perforation, puis Tavel, Roux et Rodet montrent qu'il peut devenir pyogène. Il peut donc jouer un rôle dans les processus pathologiques.

En 1891, Gilbert et Girode étudient quatre cas de Choléra nostras. Dans les cas où ils peuvent faire les examens bactériologiques, ils trouvent du B. Coli à l'état pur dans les selles. Ce Coli tue l'animal par ingestion. On le retrouve dans le tissu pulmonaire hépatisé. Ces auteurs admettent donc l'action pathogène de cette espèce et le considèrent comme la cause probable du Choléra nostras.

En 1892, à la suite d'une communication de Sevestre sur les bronchopneumonies d'origine intestinale, Lesage étudie les diarrhées infectieuses et les considère comme causées dans la plupart des cas par le B. Coli. A l'état normal, il n'est pas pathogène, mais dans les diarrhées graves, il le devient rapidement. En outre, il est dans ces derniers cas *à l'état pur* dans l'intestin. Dans la moindre diarrhée, il prend de la viru-

lence. Il ne faut donc pas donner aux enfants de purgatifs pendant l'été, on peut provoquer une entérite infectieuse. Il envahit l'organisme et on le retrouve dans les organes. Il provoque donc petit à petit chez un enfant affaibli soumis à une mauvaise hygiène des troubles à la faveur desquels sa virulence s'accroit. C'est alors qu'il devient pathogène au point de tuer l'enfant. C'est l'entérite spontanée. Bien plus, ce Coli virulent peut, disséminé dans l'air des crèches, infecter de nouveaux enfants et causer alors de véritables infections ectogènes impossibles à différencier des autres.

D'un autre côté, le B. lactis aerogènes, n'est plus considéré comme une espèce distincte. Wurtz et Leudet, Denys et Martin l'identifient au Bacillus lacticus de Pasteur, Morelle de Louvain et Macaigne l'assimile au B. Coli.

Un autre fait semble encore venir à l'appui des idées régnantes alors sur l'action des Saprophytes intestinaux.

Wurtz cherchant les causes de la putréfaction cadavérique retrouve dans les organes 24 heures après la mort, le Coli, le Proteus et le Streptocoque. Il tue des animaux par la congélation, et remarque que le froid favorise encore le passage des bactéries. Il en est de même dans les cas de diarrhée.

En faisant ingérer à des animaux de l'acide arsénieux, il trouve dans leur sang quinze fois le Proteus, neuf fois le B. Coli des sarcines, un Streptocoque et un anaérobie qui n'est ni le Vibrion septique, ni le Bacille du tétanos, ni le butyrique. Ces microbes n'apparaissent dans le sang que lorsque la température atteint 34° ou 33° degrés.

Vers la même époque, Macaigne dans sa thèse, étudie le rôle du B. Coli dans les diverses maladies. Il montre qu'il n'est virulent que dans les cas de diarrhée. En se servant de doses faibles, 1 centimètre cube de bouillon de 24 heures, sur 14 cas normaux il ne tue que dans trois cas, tandis que dans 49 cas

de diarrhée il tue les animaux dans 34 cas. En outre il ne franchit pas la paroi intestinale dans tous les cas. A l'état normal ce fait ne se produit que l'été. A l'état pathologique il se produit d'une façon constante.

Il identifie le Coli avec le B. napolitanus d'Emmerich, avec le Bacille G. de Buchner, avec celui de Brieger, avec le pyogenes fœtidus de Passet, avec la Bactérie de Clado et Albarran, avec le B. lactis aérogènes. Il existe des analogies avec le B. dysentérique de Chantemesse et Widal, avec le B. de l'Entérite de Gilbert et Lion avec le B. endocarditis griseus de Weichselbaum avec l'Enteridis de Gaertner.

Ce B. Coli habituellement inoffensif peut causer des Entérites aiguës, suraiguës, chroniques, la dysenterie des infections biliaires, de l'ictère grave, des angiocholites suppurées, des angines, des infarctus dans l'intestin et l'estomac, des abcès de la marge de l'anus, des endocardites, des thyroïdites, des méningites, des infections urinaires, des lésions pulmonaires, articulaires. Son rôle pathogénique est donc considérable.

Les différentes recherches des observateurs ne font que confirmer les travaux précédents. Gilbert en 1893 étudie les poisons sécrétés par ce bacille. En filtrant les cultures et en injectant dans la veine auriculaire d'un lapin 1 centimètre cube par 10 secondes, il voit d'abord de l'affaiblissement, puis des convulsions, puis des contractures tétaniques et la mort. Marfan et Marot dans les infections secondaires du nourrisson trouvent toujours ce B. Coli dans les divers organes associé au streptocoque et à des espèces indéterminées. Pour ces auteurs, la bronchopneumonie au cours des infections intestinales n'est pas une lésion d'inhalation, mais une lésion d'origine sanguine. C'est également l'opinion de Lemoine qui retrouve le Coli pendant la vie dans une bronchopneumonie survenant dans une obstruction intestinale,

Sanarelli va même plus loin dans cette voie. Pour lui, dans la fièvre typhoïde, le Bacille d'Eberth n'agit que par sa toxine et cette toxine exalte la virulence du Coli qui, étouffant les autres espèces cause les lésions graves survenant dans cette maladie. Quand on vaccine des animaux, on constate que le coli ne se multiplie plus et que sa virulence est nulle. Czerny et Moser en 1894 retrouvent dans le sang des nourrissons atteints de gastro-entérite le coli, le B. lactis aerogènes, le Staphylocoque blanc, le Streptocoque pyogène, le Pyocyanique.

Marfan en 1895, étudiant les sources de l'infection chez le nourrisson admet que dans la majorité des cas, les troubles digestifs du nourrisson relèvent d'une alimentation défectueuse soit par la qualité soit par la quantité. Le lait de vache incomplètement digéré cause des fermentations anormales occasionnant la dénutrition, l'auto-intoxication et l'auto-infection par le B. coli.

Heubner le retrouve dans le pus d'une méningite et admet également son origine intestinale.

Or, le coli que retrouve ces auteurs est le même que celui des selles normales. Szëgo (1895), puis Théodor (1897), ne voient dans les selles pathologiques aucune différence bien appréciable. Ce sont les mêmes espèces, le même aspect de la flore. Czerny et ses élèves obtiennent des résultats analogues. Ils expliquent les troubles de la nutrition dans les gastro-entérites par une intoxication. Cette intoxication est dûe aux divers acides gras produit par les microbes. Pour se défendre l'organisme les neutralise en produisant de l'amoniaque, substance qu'il est possible de retrouver en excès dans les urines de ces malades. Le rachitisme paraît être produit par ces troubles digestifs. Smaniotto, élève de Marfan, étudie les os dans cette maladie et isole le coli, le Streptocoque pyogène et le Staphylocoque blanc,

Mais existe-t-il des différences entre ce coli pathologique et le normal. Lesage en 1897, essaie de prouver ce fait par le séro diagnostic. Le sang des diarrhéiques n'a aucune action sur le coli normal, il agglutine au contraire la variété pathologique. Ce phénomène manque dans l'athrepsie. Mais ces expériences sont contredites par celles de Nobecourt. Pour lui, le séro diagnostic des infections gastro-intestinales n'existe pas. Il existe autant de différences entre les races de coli trouvées dans les diarrhées, qu'entre des coli de provenance quelconque.

Cependant il ne semble guère possible aux observateurs d'invoquer d'autre cause dans les épidémies. Lesage, dans l'étude de 297 cas, a trouvé le B. Coli à l'état pur dans les selles. Dans 25 sur 100 observations, il avait été retrouvé dans le sang. Dans 473 autres cas il était associé ; 346 fois avec un Staphylocoque, 53 fois avec des levures, 24 fois avec des levures et des microcoques, 18 fois avec du protens, 20 fois avec le Streptocoque pyogène, 6 fois avec le thyrothrix. Cet auteur lui accorce donc le rôle principal Mais pour expliquer cette augmentation brusque de virulence, il rejette avec Templier l'existence de toxine dans le lait stérilisé et il pense que la chaleur suffit pour modifier l'équilibre intestinal. Pendant les orages surtout, la mortalité est plus élevée et les diarrhées sont plus fréquentes. Les enfants bien portants comme les cachectiques sont frappés, ceux qui sont nourris au lait stérilisé comme ceux qui sont nourris au lait ordinaire. Cette influence est telle qu'il suffit de mettre un enfant atteint de gastro-entérite dans un endroit frais pour voir cesser les accidents.

Valagussa·étudie à nouveau sur des chats la virulence du Coli. Il voit qu'elle se modifie avec la nourriture, qu'elle s'accroît dans les processus de putréfaction, qu'elle est influencée par la lumière solaire surtout si la bactérie est isolée de son milieu habituel.

Pfaundler trouve que dans les diarrhées, lorsqu'il n'existe pas de fièvre il y a séro-réaction, mais quand la température est élevée, elle ne se produit plus. Mais dans ces derniers cas, il se produit au bout d'un certain temps une réaction qu'il considère comme caractéristique la « Faden Reaction » consistant en l'allongement des formes du Coli et du Proteus.

Smith, en 1899, reprend l'étude du séro-diagnostic et arrive à des conclusions à peu près analogues à celles de Nobecourt.

Malgré tous ces travaux, Escherich avoue que le rôle du Coli dans ces diverses maladies est encore bien obscur.

Il est vraisemblable, ajoute-t-il, qu'il existe une *Colicolitis* infectieuse.

Dans un travail sur une épidémie de dysenterie, le même auteur admet, comme Rossi-Doria que l'agent pathogène est encore le Coli.

Cependant certains auteurs s'élèvent contre l'importance donnée à cette bactérie, Marfan à propos d'une communication de Lesage fait remarquer qu'à son avis, le rôle de cette espèce est probablement secondaire. Fischl rejette d'*une façon absolue* l'importance du Coli dans la pathogénie des infections digestives, soutenue par Lesage et ses élèves.

Dans ces derniers temps, Thiercelin parvient à isoler dans les diarrhées l'Entérocoque. Pour cet auteur, il jouerait le rôle principal dans l'appendicite les infections biliaires, l'entérite muco-membraneuse, etc.

Telles sont les diverses recherches qui ont porté sur le rôle pathogénique des saprophytes causant les infections endogènes. Cette exaltation subite de leur virulence n'est cependant pas encore expliquée et Escherich (1) considère actuellement que ce fait lui paraît peu vraisemblable.

(1) Entérite à Streptocoque (Jahrb. f. Kinderheil, mars 1899).

Pendant que la majorité des observateurs cherchaient dans ces microorganismes hôtes habituels de l'intestin la cause des entérites infectieuses, d'autres décrivaient des espèces n'existant pas dans la Flore considérée comme normale. Il s'agissait donc là d'*infections ectogènes*.

En 1890, Karlinsky incrimine comme cause de diarrhée le *staphylocoque doré*. Ce n'est pas, à proprement parler, une infection ectogène, puisque pour Escherich, cette espèce se trouve à l'état normal.

Mais, pour Karlinsky, il y a, dans les cas qu'il envisage, apport nouveau de cette bactérie. Il inocule à des femelles allaitant, des doses considérables de staphylocoque, ce dernier passant dans le lait cause la mort des animaux allaités.

Damourette, dans sa thèse, range dans les accidents produits par la galactophorite des nourrices, toutes les diarrhées; diarrhée légère, toxi-infectieuse, choléra infantile. Mais il ne donne à l'appui de cette théorie aucun examen bactériologique.

Dans son travail sur l'entérite à Streptocoque, Escherich donne une observation de gastro-entérite où l'on put isoler dans les selles le staphylocoque pyogène.

En 1890, Lesage décrit une espèce nouvelle, le *thyrothrix*, dont il étudie les toxines, en collaboration avec Winter.

Cette espèce serait, dans la plupart des cas, la cause du choléra infantile. Il est à remarquer que la plupart des auteurs qui ont étudié cette question n'ont pu isoler cette espèce.

Epstein, en 1893, décrit chez des enfants au moment du sevrage des entérites à *monocercomonas* de Hahtscheck et à *amœba coli* de Lœsch. Demme décrit des *levures*.

En 1894, Lesage et Thiercelin admettent la possibilité pour le *pyocyanique* de créer des troubles gastro-intestinaux. Kossel pense que chez l'enfant, cette espèce peut être patho-

gène. Nobecourt, puis Escherich publient des cas analogues.

Nous devons aussi signaler l'espèce que Finkelstein considère comme la cause de l'entérite folliculaire. Cette bactérie est très voisine du B. Coli. Elle cause des troubles intestinaux par ingestion, mais il est vrai que l'auteur la mélangeait avec du verre pilé.

En 1895, Tavel et Eguet, puis de Cérenville, après Weichselbaùm décrivent dans certaines variétés d'entérite des *Streptocoques*; le Diplococcus intestinalis major, le Diplococcus minor, le Pneumocoque de Talamon-Frànkel, le Streptocoque pyogène. Eguet et Krumbein étudient ces streptocoques et ne les différencient pas des autres variétés. Du reste, ces auteurs ne font pas de cette espèce une espèce spécifique, puisqu'il la décrive dans les selles normales. Galliard décrit l'entérite à pneumocoque, mais il ne donne à l'appui de sa description aucun examen microscopique. En 1896, Tonarelli provoque chez des animaux des entérites avec le streptocoque, mais il opérait avec le pyogène. L'année suivante, Booker voit bien qu'il s'agit d'une espèce bien différente, mais n'en donne pas une étude bien précise. A côté de la diarrhée dyspeptique et de la diarrhée à colibacille, il admet une gastro-entérite à streptocoques.

Mais c'est Hirsch, puis Libbann qui donnent les premiers une étude complète du Streptocoque de l'intestin. Ils différencient avec raison cette espèce du pyogène et en font une étude précise.

Ils constatent sa présence dans les organes après la mort. Spiegelberg décrit un coccus assez analogue, mais il fut isolé de l'urine du malade. Escherich en 1898, puis en 1899 revient sur l'entérite à streptocoque et en donne une description complète. Il considère que cette maladie est le type des infections digestives ectogènes, puisqu'il ne peut retrouver cette espèce

à l'état normal. Elle pénètre dans l'organisme de l'enfant avec le lait de vache non stérilisé qui en contiendrait souvent.

Les bactéries *protéolytiques*, que l'on rencontre si fréquemment dans le lait comme l'a démontré Flugge devaient être aussi incriminées. Lubbert fit des expériences sur le chien avec le Bact. I du Flugge. Il cherche dans les cultures une substance toxique et tend à prouver que cette toxine est contenue dans le corps du microbe. Spiegelberg reprend la question et trouve que dans les selles des enfants au sein, ces bactéries sont extrêmement rares. Elles augmentent considérablement chez l'enfant nourri au lait de vache et surtout chez l'enfant malade. Il parvient à isoler des selles 14 espèces protéolytiques. Trois d'entre elles sont analogues au mésentericus. Quatre sont assez particulières, les autres se rapprochent du Bacille mycoïdes et du Bacille de la racine (Wurtzebacillus).

Dans une épidémie de diarrhée à Londres en 1855, Klein parvient à isoler des selles des malades et du lait qui avait propagé l'épidémie une espèce anaérobie, le *B. enteredítis sporogenes*. Pour cela il fait bouillir le lait pendant un quart d'heure et le laisse à 37° pendant 24 heures sous une cloche contenant du pyrogallate de potasse. Il inocule ensuite à un cobaye le sérum du lait caillé et au point d'inoculation seulement, dans l'œdème gazeux de la plaie, on trouve le bacille. Cette espèce liquéfie la gélatine. Dans les cultures vieilles, il perd sa virulence et sa propriété fermentative vis à vis du lactose et de la graisse, devient moins active. Andrewes a isolé également par ce procédé en 1897 des anaérobies sporogènes qu'il identifie aux espèces précédentes. Il décrit ensuite consécutivement à l'apparition de ce sporogenes dans les selles une prolifération des streptocoques et décrit une entérite à streptocoque secondaire.

Ces observations qui semblent bien étudiées, semblent se

rapporter à une épidémie bien particulière. Il n'en existe pas d'autres exemples jusqu'ici.

Quoiqu'il en soit, nous ferons remarquer que ces espèces anormales des infections ectogènes sont relativement peu fréquentes et les observations qui s'y rapportent sont loin d'être aussi nombreuses que celles ou les auteurs attribuent les infections gastro-intestinales à des saprophytes. Cependant le rôle de ces dernières espèces ne semble pas entièrement élucidé. Certains auteurs frappés des résultats incertains, des variations inexplicables dans les caractères cliniques de ces maladies et dans la virulence des espèces trouvées cherchent à expliquer autrement leur action. Hutinel et son élève Nobecourt, cherchent à expliquer leur action pathogène par les *associations*. Nobecourt étudie l'action sur les animaux d'une association du Coli avec le streptocoque, le mésentericus, le proteus. Malheureusement cet auteur ne fait aucune différence entre le Streptocoque intestinal et les autres streptocoques et il procède dans la plupart des cas par inoculation sous-cutanée. Les résultats qu'il donne sont loin d'être concluants.

Ainsi si nous mettons à part les cas ayant trait au B. sporogenes, au pyocyanique, tous les autres se rapportent à des espèces trouvées dans les selles normales.

Comme le fait remarquer Marfan « après quinze ans d'efforts, la question est loin d'être résolue. » Elle reste encore obscure et pleine de contradictions.

En effet les auteurs ne voient non seulement aucune différence entre les diverses variétés de la flore normale, mais encore entre cette même flore normale et la flore pathologique. Ces résultats sont dus aux méthodes employées. Là ou par exemple le microscope ne révèle que deux ou trois espèces différentes, les auteurs décrivent quatorze espèces qui sont pour la plupart des bactéries fréquentes dans les poussières de l'air.

Là ou au contraire les examens directs montrent un aspect bactérien compliqué, ces méthodes ne donnent qu'une ou deux espèces.

Il fallait donc reprendre complètement la question, nous assurer d'abord d'une méthode sûre, donnant des résultats constants. Puis étudier aussi complètement que possible la flore normale et cette base établie, aborder l'étude si complexe de la flore pathologique.

Tel a été le plan qui nous a guidé dans les recherches que nous allons exposer.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

1° Méthode de prélèvement des selles

Toutes les fois que l'on voudra recueillir des selles en vue d'un isolement des espèces qui y sont contenues, il faudra toujours s'entourer de minutieuses précautions. Ce fait avait déjà été mis en pratique par Escherich qui se servait d'un tube de plomb soigneusement stérilisé qu'il adaptait à une seringue. Il introduisait ce tube dans le rectum après avoir soigneusement stérilisé l'appareil et avoir lavé l'anus avec du sublimé. Nous nous sommes servis d'une méthode un peu différente. On prend un tube de caoutchouc assez rigide, comme une sonde uréthrale, ou une sonde œsophagienne, on la coupe à 10 ou 15 centimètres de l'extrémité terminée en pointe près de laquelle se trouve l'œilleton ovale.

Après l'avoir soigneusement lavé, on le fait bouillir pendant 10 minutes et on la place dans un tube stérilisé, bouché avec du coton hydrophile stérilisé. On met le tout à

l'autoclave à 120° pendant 20 minutes. On peut ainsi transporter cette sonde hors du laboratoire sans danger d'infection. On se munit d'une pipette et d'un tube de caoutchouc. Quand on veut recueillir les matières fécales de l'enfant à examiner, on adapte à la grosse extrémité de la pipette le tube de caoutchouc. On flambe la pipette que l'on brise avec une pince flambée dans sa partie moyenne. On débouche le tube contenant la sonde et après en avoir flambé l'orifice, on prend la sonde avec la pince flambée. L'anus étant au préalable lavé au savon, puis à l'éther, puis avec de l'eau stérilisée, on introduit avec la pince la sonde dans le rectum à une profondeur de 6 centimètres environ. On adapte la pipette à l'extrémité de la sonde et on aspire. Le refoulement est alors facile et les matières fécales montent dans la sonde jusque dans la pipette. Mais il peut arriver qu'il n'existe pas de matières dans le Rectum, il faut alors faire avec la sonde des mouvements d'avant en arrière pour provoquer les moments péristaltiques de l'intestin. Quand on aura obtenu assez de matières pour l'examen microscopique et les cultures, on replacera avec les mêmes précautions la sonde dans le tube stérilisé.

Il faut faire le plus rapidement possible les cultures et les examens. Pour cela on coupe par sa moitié, avec des ciseaux flambés, la sonde et on recueille avec une pipette stérilisée la quantité nécessaire en ayant soin de ne pas toucher les bords de l'ouverture de la sonde. De cette façon, on évite de prendre les matières qui auront pu être en contact au début et à la fin avec l'œilleton de la sonde qui pourrait être souillé à son entrée ou à sa sortie de l'anus.

2° Examen microscopique

On étale sur une lamelle, une mince couche de matières fécales et on examine d'abord sans coloration. Ce procédé

permet de se rendre compte de la mobilité de certaines espèces et de certaines particularités, dans la forme des espèces, que la fixation peut empêcher de voir.

On fixe à la chaleur et on colore d'abord avec les colorants basiques employés ordinairement. On peut employer le violet de gentiane, le bleu de méthylène, le ziehl dilué, la fuschine acide, etc.

On note alors avec soin tous les détails de la préparation, la forme, la variété des espèces, la façon dont elles se laissent colorer.

On fait alors une nouvelle lamelle que l'on fixe de la même manière. On colore cette deuxième préparation, avec la méthode de Gram. Suivant une coutume en usage dans le laboratoire, nous avons suivi, la technique indiquée par son auteur. Elle semble en effet, plus fidèle. Quoique d'un maniement un peu plus délicat, elle nous a toujours donné de bons résultats. Il est à remarquer qu'il existe certaines espèces, la plupart du temps des anaerobies, qui prennent la coloration par cette méthode d'une façon irrégulière. A côté d'éléments bien colorées, il en existe d'autres de même forme, de même dimension qui ne se colorent qu'à demi ou même par place seulement. Nous verrons même au cours de ce travail, qu'il existe des espèces qui même en cultures pures ont a côté d'éléments colorés d'autres complètements décolorés.

La méthode d'Escherich, qui n'est qu'une coloration par la méthode de Gram recolorée par de la fuschine alcoolique ne doit donc pas être employée d'une façon courante. Car si on l'emploie, sur une culture pure de bifidus par exemple, la récoloration à la fuschine colore en rouge les éléments qui n'ont pas pris la couleur par la méthode de Gram. On serait donc tenté dans un examen direct de selles. de prendre

ces éléments colorés en rouge pour des espèces différentes de celles qui restent colorées en bleu. ce qui fausserait certainement les examens.

Avant toute essai de culture, il est nécessaire de faire ces examens. Ils permettront en effet de soupçonner l'espèce dominante et feront que l'on pourra suivant le caractère présumé de cette espèce, varier la méthode d'ensemencement. Si on voyait en effet, que les cocco-bacilles sont dominant, il faudrait après avoir fait une dilution dans les milieux ordinaires, employer paralèllement des milieux qui leur seront moins favorables, afin d'essayer d'isoler les autres espèces.

3° Procédés de culture

Nous ne ferons pas dans ce chapitre, l'historique et la critique des diverses méthodes de cultures employées. En ce qui concerne surtout la question des cultures en ce milieu anaérobie, nous renvoyons le lecteur au remarquable travail de Veillon et Zuber, ainsi qu'aux excellentes thèses de Rist, Cottet, Hallé Guillemot, qui ont toutes admirablement traité cette question.

Nous indiquerons seulement quelles sont à notre avis les méthodes les plus pratiques et les plus sûres.

Tout d'abord, la parcelle des matières fécales, doit être diluée dans une faible quantité de bouillon et mise immédiatement dans les tubes de dilution. Il est important d'agir rapidement, car dans un milieu liquide comme le bouillon, le rapport des espèces change rapidement.

Au bout d'un quart d'heure, il existe déjà un changement appréciable dans l'aspect microscopique. Certaines espèces comme le B. Coli le streptocoque intestinal, l'enterocoque, le staphylocoque blanc pullulent rapidement. Au bout de 12 heures, dans le bouillon, l'aspect bactériologique de cette culture est profondément modifié.

Toutes les espèces que nous venons d'énumérer ont proliféré, et parmi elles, celle qui se trouvait, la plus nombreuse pullule et devient tout à fait prédominante. Si l'on répartissait à ce moment dans les milieux de dilution, les résultats seraient complètement faussés. Ensuite il peut exister des espèces anaérobies qui, rapidement meurent dans ce bouillon aéré. Nous avons vu que dans des matières fécales contenant une espèce anaérobie, reconnaissable à l'examen direct comme le B. putrificus Coli par exemple, qui est une espèce pseudo-tétanique, après 24 heures de séjour dans le bouillon , il est impossible d'obtenir dans les tubes de dilution cette bactérie sporulée. Les autres microbes ont tellement proliféré qu'ils suivent son développement.

Quelle méthode d'isolement devons-nous employer ? et quelle est la substance qui conviendra le mieux au développement de toutes ces espèces.

On doit tout d'abord rejeter la gélatine. Toutes les espèces n'y poussent pas. Quelques-unes poussent très lentement, et si par hasard il se trouve avec elle un microbe liquéfiant, il sera impossible de les isoler. La gélose est donc bien préférable. Cependant sur de l'agar peptonisée et salée, ou agar ordinaire, toutes les espèces ne pousséront pas. Il faudra joindre à cet agar une substance nutritive comme le glucose à la dose de 1,5 pour 100. C'est le milieu de choix, il est bien préférable au sérum, et même à la gélose-ascite. Les milieux liquides, peptonisés, salés et sucrés doivent être également rejetés. Il est trop difficile d'y faire des séparations un peu délicates.

Nous devons donc nous servir de gélose sucrée, peptonisée et salée.

La substance nutritive ensemencée peut être laissée au

contact de l'oxygène de l'air. Ces procédés sont nombreux, ce sont ceux qui sont le plus ordinairement employés, comme paraissant les plus faciles. Tantôt on ensemence la gélose pendant qu'elle est encore liquide et on la coule rapidement dans une boîte de Petri ou sur des plaques. Tous ces milieux ont le grand inconvénient de se dessécher et de s'infecter facilement. Il se produit des colonies dans la profondeur et en surface. Celles de la profondeur sont difficiles à différencier. Veillon a indiqué dans sa thèse une méthode bien plus simple. Il se sert de gélose fraichement couchée, par conséquent non desséchée et laissait exsuder de l'eau qui se réunit au fond du tube. Il ensemence dans cette eau d'exsudation, par dilutions successives et incline le tube après l'ensemencement. Le liquide se répand sur le milieu et dissémine les espèces sur cette surface. Il redresse ensuite le tube pour le mettre à l'étuve. Ce procédé de Veillon est excellent, il nous semble même le meilleur pour les séparations d'espèces aérobies.

Cependant, aucun de ces procédés ne peut être considéré comme une méthode générale. Ils ne peuvent donner que les espèces aérobies. Il faudra donc voir s'il est possible d'en employer d'autres. L'intestin étant un milieu privé d'air, il semble de prime abord que seules les espèces qui vivent à l'abri de l'air peuvent y séjourner. Parmi ces microbes, les uns sont facultatifs, les autres strictement anaérobies. Donc un milieu réalisant ces conditions, privé d'air, semble donc le milieu de choix.

Or on peut enlever l'oxygène des milieux soit par l'ébullition, par l'extraction au moyen de machines pneumatiques, par l'absorption par des substances réductrices, formiate de soude, glucose, composés sulfurés, sulfo-indigotate de soude, etc., ou bien enfin par le déplacement de cet oxygène par un gaz inerte.

Le milieu une fois complètement purgé d'oxygène est ensemensé puis remis dans des conditions de stricte anaérobiose.

La plupart de ces méthodes sont longues, difficiles et d'un maniement délicat. On ne peut pas s'en servir pour les séparations des espèces. La plupart des microbes anaérobies n'ont pas été obtenus ainsi. On les obtenait par inoculations aux animaux, ou en portant à 80° un milieu qui les contenait quand ils étaient sporulés.

Nous ajouterons en outre que ces milieux ne permettraient pas la culture d'une espèce strictement aérobie, si par hasard il en existait une dans l'intestin, en tant qu'espèce de passage. Il faudra donc faire en plus des ensemencements sur milieux aérobies.

Il nous faut donc une méthode plus générale qui permette d'isoler à la fois aérobies stricts, facultatifs et anaérobies. C'est une méthode répondant à tous ces cas que Veillon a employée pour les différentes études qu'il a entreprises. Elle est en effet absolument générale et surtout précieuse pour le genre de recherches que nous avions à faire.

Cette méthode a été employée pour la première fois par Liboruis en 1886, mais elle ne fut guère mise en pratique. Cet auteur faisait des ensemencements par dilution dans des tubes de gelose profonde sucrée au moyen d'un fil de platine ou d'une pipette, quand la gélose n'était pas encore solidifiée. Il examinait ensuite les tubes ensemencés et constatait ainsi l'influence de l'oxygène sur le développement des bactéries. Il expulsait la colonne de gélatine ou d'agar dans une boite de Pétri stérilisée et la coupait en tranches au moyen d'un instrument aseptique. Mais il ne s'en servait pas pour l'isolement de ses espèces puisqu'il avait recours à d'autres moyens comme les cloches, etc.

Veillon eut alors l'idée de se servir de cette méthode pour faire les isolements des espèces et cela sans abimer le tube de culture de façon à ce que les espèces qui restent à pousser, puissent se développer postérieurement. Nous allons indiquer rapidement ce procédé. Si nous avons, par exemple, à examiner une selle où nous avons noté à l'examen direct des espèces nombreuses, nous faisons fondre au bain-marie des tubes profonds contenant de la gélose sucrée, en les maintenant pendant un quart d'heure environ dans l'eau bouillante. La température de la gélose est d'environ 80°. L'air est expulsé. On laisse refroidir, puis quand le milieu est à 55° environ, on ensemence. On prend avec une pipette stérilisée un peu des matières diluées dans le bouillon et on ensemence un premier tube. On aspire de la gélose dans la pipette, on la refoule et on aspire de nouveau, puis on agite, on retire la pipette et on bouche le tube. Rapidement on la reporte dans un autre tube sans aspirer et on agite. On fait de même pour 10 à 12 tubes. Immédiatement après on plonge ces tubes dans l'eau froide. Ces tubes sont mis à l'étuve à 37° et on note tous les jours l'aspect des colonies qui y ont poussé. Toutes les colonies qui pousseront soit en surface, soit dans la zone aérée (Voir thèses de Rist, de Guillemont, Cottet) sont des aerobies stricts ou des facultatifs.

On peut déjà les recueillir soit avec un fil de platine, soit avec une pipette stérilisée, auquel on adapte le tube de Guillemot. Toutes les colonies poussant dans la zone de l'anaérobiose, appartiennent à des facultatifs ou à des anaérobies stricts. La date de l'apparition des colonies peut donner déjà, comme l'a fait remarquer Guillemot, des présomptions sur leur nature. Celles qui apparaîtront de 24 à 48 heures sont, la plupart du temps, des facultatifs. Les

anaérobies poussent en général plus tard, 4, 5 et même 10 à 12 jours après. On les recueille alors avec la pipette en évitant de toucher aux autres colonies.

Tous les tubes sont ainsi successivement examinés. On réensemence alors dans d'autres tubes profonds et si l'espèce est facultative elle poussera jusqu'en haut, si elle est anaérobie elle s'arrêtera à la zone aérée et ne poussera que dans la zone de l'anaérobiose.

Quand une espèce est isolée on se servira alors des méthodes usuelles pour étudier ses caractères.

Si nous avons insisté sur cette méthode d'isolement, c'est qu'elle nous paraît absolument générale. Elle donne toutes les espèces susceptibles de pousser en gélose sucrée. Elle peut aussi bien servir pour la séparation des microbes d'une angine, que pour la séparation des bactéries d'une selle. Pour être à l'abri de tous reproches, nous avons toujours fait suivre ces dilutions, sur tubes profonds, d'autres sur tubes couchés, et toutes les espèces poussant sur ces derniers tubes étaient aussi facilement retrouvés dans les premiers.

Bien plus, nous avons ainsi pu obtenir des aérobies que nous n'aurions jamais pu obtenir directement sur des tubes couchés sucrés. La finesse de leurs colonies sur ces tubes est telle qu'ils auraient pu passer inaperçus, tandis que celles des tubes profonds étaient nettement visibles. Il en est ainsi pour le B. acidophilus, le B. exilis, la sarcina minuta, etc. Le streptocoque d'Hirsch Libbmann est très facile à obtenir par cette méthode.

Elle ne présente que de petits inconvénients. Quand des espèces gazogènes, comme le B. Coli, le B. lactis aerogènes, sont plus abondantes que les autres, elles fragmentent le tube et empêchent les isolements.

Il faut alors attendre que le gaz soit résorbé et que la

gélose ait repris son aspect primitif. On coupe alors le tube et on peut alors recueillir les petites colonies qui auront poussé entre les colonies qui ont fragmenté. Il est rarement impossible de ne pouvoir isoler des anaérobies dans ces cas difficiles, mais le fait s'est produit notamment pour des choléras infantiles. Des travaux sont actuellement en cours dans le laboratoire pour obvier à ces légers inconvénients.

Nous ne dirons rien des méthodes employées pour caractériser une espèce isolée. Ce sont les procédés aérobies ou anaérobies classiques employés dans tous les laboratoires.

4° Expérimentation sur les animaux

Quand une espèce est isolée et étudiée, il est nécessaire de rechercher son action sur les animaux. On peut procéder par inoculation ou par ingestion.

On peut inoculer par la voie sous-cutanée ou dans le péritoine.

Ces expériences doivent porter sur un grand nombre d'animaux et pour rester comparables entre-elles, doivent être faites avec des cultures de même date et en quantité égale. Au point de vue de la virulence de ces espèces, ces expériences donnent de bons résultats, mais elle ne peuvent donner aucun renseignement sur leur rôle dans la pathogénie des diarrhées. Les associations de ces bactéries, inoculées ainsi, ne donneront pas de résultats plus probants. Deux espèces peu virulentes associées, ou une, peu virulente avec une inoffensive donneront toujours des résultats plus rapides que lorsque ces deux espèces sont isolées.

Les injections de culture ne doivent donner des renseignements, au point de vue de la pathogénie des gastro-entérites que si les doses sont comparables et surtout si

la flore intestinale de l'animal se rapproche de celle de l'enfant. Nous avons étudié dans ce but les selles des souris, des cobayes, des lapins. Toutes ces flores sont différentes et aucune ne rappelle celle de l'enfant. Nous ne pensons donc pas nous trouver dans des conditions d'expérimentations rigoureusement comparables quand nous faisons ingérer à un animal une espèce nocive pour l'enfant. Les expériences de Metchnikof sur le choléra et ses vibrions sont sur ce point très nettes et très précises.

DESCRIPTION DES MICROORGANISMES

Nous examinerons dans ce chapitre les différentes bactéries que nous avons pu isoler des selles du nourrisson, sans chercher à les grouper en normales et pathologiques. Nous ne les grouperons pas non plus en aérobies ou anaérobies, car nous avons trouvé des espèces intermédiaires qu'il est difficile de placer dans l'une ou l'autre de ces deux catégories. Nous prendrons la classification la plus simple, uniquement basée sur la morphologie habituelle des bactéries, en coccus, cocco bacilles et bacilles.

DIPLOCOCCUS GRISEUS LIQUEFACIENS (espèce nouvelle)

Cette petite espèce est d'ordinaire assez rare. Nous ne l'avons rencontrée que dans des cas pathologiques, une première fois dans une diarrhée très légère chez un enfant nourri au sein âgé de 35 jours et une deuxième fois chez un athrepsique de un mois et demi, nourri au biberon, présentant des troubles très graves de gastro-entérite durant depuis trois semaines environ. Dans le premier cas (obs. 9) l'enfant prenait le sein maternel au moyen d'une tétine de caoutchouc que la mère enlevait et remettait fréquemment au cours de la tétée sans prendre de précautions aseptiques. Le même enfant fut du reste examiné à nouveau à l'âge de 7 mois et 1/2, alors que la mère ayant renoncé à l'usage de

la tétine lui donnait en plus du sein, 200 grammes de lait bouilli, en trois fois. L'enfant ne présentait plus depuis longtemps de troubles intestinaux, il était bien portant. Il fut impossible de retrouver dans ses selles d'aspect normal cette même espèce que l'on avait isolée au moment de sa légère diarrhée.

Dans les selles, il est presque impossible de distinguer ce diplocoque des autres cocci qui peuvent se trouver avec lui.

Dans les cultures en bouillon jeunes, de 20 à 24 heures, il se présente sous la forme de grains soit isolés, le plus souvent groupés par paires.

Les grains isolés sont régulièrement arrondis et plus gros que ceux du staphylocoque blanc, de la grosseur des grains du streptocoque pyogène oscilllant entre 0 μ 5 à 1 μ. Quant ils sont groupés par deux, ils sont ordinairement opposés par une surface plane, rappelant ainsi la disposition du gonocoque. On peut noter la formation de courtes chaînettes de quatre à six éléments dont les grains médians sont aplatis dans le sens de l'axe de la chaîne. Quelquefois enfin, il se dispose en amas ou chaque grain conserve sa forme sphérique. Dans les cultures sur gélose, gélatine ou pomme de terre, la forme en diplocoque est la plus nombreuse. Il peut exister dans les cultures vieilles des grains accolés de grosseur différente, mais on ne note jamais de formes géantes ou déformées.

Il prend bien les colorants basiques ordinaires et reste coloré par la méthode de Gram. Par une action prolongée de l'alcool absolu, on peut arriver à lui enlever une partie de la matière colorante, mais il ne se décolore jamais complètement.

Il est facilement tué dans les tubes de cultures portés à

la température de 60° pendant un quart d'heure. Sa vitalité est considérable. il a pu être réensemencé provenant d'un tube de gélatine vieux de deux mois.

Il pousse bien dans les milieux. aérobies et anaérobies à la température de 20 à 22 degrés et plus rapidement à 37°.

Ses cultures possèdent des caractères bien particuliers.

Sur gélose ordinaire. à 37°. il pousse lentement. 24 heures après l'ensemencement, on voit apparaître des petits points blancs gris de la grosseur d'une pointe d'aiguille. L'eau exsudée de la gélose est légèrement troublée et presente un fin dépòt pulvérulent. Quarante-huit heures après, les colonies apparaissent très nettes plus larges d'un diamètre maximum de un millimètre à un millimètre et demi. Les bords sont nets, régulièrement arrondis. La colonie est à peine saillante, humide et de coloration grise transparente.

Quand le milieu a été ensemencé largement, il peut se produire une nappe de même couleur à bords polycycliques. Quatre jours après les colonies s'ombiliquent, les bords deviennent surélevés et le centre se décolore légèrement. Quand la gélose se dessèche, il n'existe plus qu'un anneau régulier gris. L'eau de gélose reste claire, le dépòt devient floconneux.

Dans le bouillon peptonisé à 37°, il se forme en 24 heures un trouble uniforme, léger, de coloration blanchâtre. Trois jours après, le milieu devient clair, un dépòt de grumeaux fins se forme sur la paroi du verre.

Sur gélatine ordinaire en surface, il se produit 48 heures après l'ensemencement des colonies d'aspect et de coloration comparables, à celles de la gélose. Elles liquéfient lentement le milieu. En piqûre, il se forme d'abord une strie grise, puis la liquéfaction commence le jour après l'ensemencement. Il se forme un entonnoir au fond duquel se trouve

une masse blanchâtre arrondie. Le milieu est complètement liquéfié en 8 à 10 jours.

Le lait est assez rapidement transformé, en 4 jours, il est acide puis, coagulé en masse sans rétraction du caillot. Au bout de 8 jours, le coagulum laisse exsuder, un liquide clair tranparent incolore.

Sur pomme de terre, on voit apparaître trois jours après l'ensemencement, de petits points blanchâtres, humides, se réunissant pour former une nappe très mince. La pomme de terre ne noircit pas.

En gélose sucrée profonde, il se produit de fines colonies gris-blanches, petites, régulières criblant le tube du haut en bas, mais poussant de préférence dans la zone aérée. Il n'y a ni fragmentation, ni liquéfaction du milieu.

Il n'est pas pathogène pour la souris. Une inoculation sous-cutanée de 2 centimètres cubes de bouillon de 24 heures ne produit aucun résultat.

L'ingestion de cultures n'a donné aucun enseignement. Dans une première série d'expériences on fit ingérer à un lapin de 2 semaines et pendant 4 jours, 20 gouttes de culture jeune en bouilllon de 24 heures. Les mêmes essais furent faits sur un lapin qui commençait à manger de l'herbe. On ne lui donnait que du lait et on y mélangeait le bouillon. On n'obtint aucun trouble digestif.

Le streptococcus coli gracilis d'Escherich, est bien différent, il donne sur agar des colonies plus épaisses et ne coagule le lait qu'après de long mois. Il forme en outre de longues chaînettes de 6 à 20 éléments de 0µ 2 à 0µ 4 de diamètre, contournées en S ce qui ne donne jamais le diplococcus griseus.

La différenciation d'avec le streptococcus Coli brévis est encore plus nette, grâce à la coloration vert-olivatre sur

gélatine et la coloration jaune-citron sur Agar que prennent les colonies de cette dernière espèce. Les staphylocoques sont également très différents par la coloration et l'épaisseur de leurs colonies.

Nous basant sur la morphologie et l'aspect des cultures, nous avons appelé cette espèce diplococcus griseus liquefaciens.

STAPHYLOCOCCUS PYOGENES ALBUS

Cette espèce décrite par la plupart des auteurs comme constante dans les selles du nourrisson est au contraire fort rare. Nous n'avons pu la rencontrer qu'une fois chez un enfant alimenté au sein âgé de trois jours et qui se trouvait encore dans la phase d'infection décroissante accompagnant l'apparition des premières selles de lait et une fois chez un enfant de six jours et demi nourri au lait stérilisé.

Nous devrons aussi faire observer que cette espèce se trouve dans le lait maternel. Elle y avait du reste été vue par de nombreux auteurs.

Cohn et Neumann l'y avait rencontré 38 fois sur 41 cas examinés.

Honigmann l'avait également décrite. Nous l'avons isolée dans le lait d'une nourrice saine appartenant à la Maternité de Boucicaut, après avoir pris de minutieuses précautions antiseptiques. Elle était accompagnée d'une sarcine. Ces microorganismes doivent se trouver dans la portion terminale des conduits galactophores.

Nous ne décrivons pas cette espèce qui est du reste bien décrite dans tous les traités de bactériologie classiques. Nous devons simplement indiquer que dans le cas ou elle a été rencontrée dans les selles (obs. 22) de l'enfant au sein elle possédait une virulence légère à l'égard de la souris blanche. Elle tuait l'animal en sept jours à la dose de

20 gouttes d'un bouillon de 24 heures en injection sous-cutanée. Quand on associait ce staphylocoque à une espèce complètement inoffensive comme le bifidus, la mort se produisait dans les 24 heures. Dans les selles de l'enfant alimenté au lait stérilisé, elle ne possédait aucune virulence.

STREPTOCOQUES INTESTINAUX

Les premiers auteurs qui ont étudié les streptocoques ont vu des différences appréciables dans leurs cultures et dans leurs virulences. Lingelsheim les classe d'après leur action sur l'animal. Behring, d'après leur aspect en milieu liquide, Marot, d'après leur culture sur pommes de terre. Mais Passet, Biondi, Guttmann, Eidelberg, Noorden-Kirchner, Fraenkel, Strauss, les réunissent en un seul et même groupe. Veillon dans son étude sur les angines distingue dans la bouche trois espèces qu'il différencie très nettement : le streptocoque pyogène, le streptocoque de la salive, le streptocoque tenuis. Bezançon et Widal confondent ces diverses variétés et concluent à la présence dans la bouche d'une seule et unique espèce. Lemoine dans une étude sur la variabilité morphologique des streptocoques arrive aux mêmes conclusions. Dans deux cas où ce microbe ne prenait pas la coloration par la méthode de Gram, il parvient à lui faire perdre cette propriété par un séjour prolongé dans le bouillon. Cependant Hallé en 1898, en étudiant la flore vaginale arrive aux mêmes conclusions que Veillon et différencie très nettement les mêmes espèces. Il semble donc avéré qu'il existe dans la bouche et dans le vagin des streptocoques différents. Avant de commencer mes études sur les microbes intestinaux, j'ai pu me convaincre de la véracité de ces faits en étudiant divers cas d'angine et d'infection puerpérale. Existe-t-il pour les streptocoques intestinaux les mêmes diffé-

rences ? Ces espèces sont-elles les mêmes que celles qui se trouvent sur les autres muqueuses. Tavel et Eguet décrivent à côté du pyogène un diplococcus minor, un diplococcus major et le pneumocoque de Talamon-Frankel. Hirsch et Libbmann dans une étude plus approfondie voient nettement ces différences et peuvent séparer leur streptocoque du pyogène. Nobecourt, dans sa thèse en 1899, ne confirme pas ces recherches, comme Lesage et Thiercelin, il ne trouve non seulement aucun caractère différentiel des streptocoques intestinaux d'avec le pyogène, mais encore d'avec les streptocoques saprophytes des autres muqueuses.

Escherich voit au contraire très bien que le streptocoque d'Hirsch et Libbmann est spécial qu'il est bien différent du streptocoque à gros grains. Il voit même dans les selles trois variétés de chaînettes. 1° Des chaînes de grains aplatis transversalement, les unes courtes, les autres plus longues formées de 20 à 30 grains, et restant colorées par la méthode de Gram. 2° Des chaînettes de diplocoques en forme de biscuits allongés et restant également colorées par cette dernière méthode. 3° De courtes chaînes de petits cocci qui eux ne se colorent pas par la méthode de Gram mais qui prennent les colorants basiques. Dans les différentes recherches que nous avons faites sur les selles normales et pathologiques nous avons presque toujours pu isoler des streptocoques. La plupart ont été examinés en détail, mis sur les divers milieux employés et inoculés aux animaux. Nous n'avons jusqu'ici pu trouver que deux variétés, le streptocoque décoloré par le Gram et le streptocoque d'Hirsch-Libbmann. Il est probable qu'il en existe d'autres, mais nos recherches ne nous permettent pas de l'affirmer.

A) **Streptocoque décoloré par la méthode de Gram** (Cottet et H. Tissier). Le principal caractère de cette espèce est sa décoloration par la méthode de Gram. Certains auteurs ont également décrit des espèces de streptocoque présentant cette particularité. Doléris et Bourges, Nocart et Mollereau, Etienne, Lemoine en ont publié des observations, nous verrons quels sont les caractères différentiels des variétés décrites par ces auteurs. Nous avons communiqué à la Société de Biologie en collaboration avec le docteur Cottet 3 observations, une ayant trait à une infiltration d'urine, une autre se rapportant à une cystite et enfin une dernière concernant une diarrhée légère chez un enfant nourri au sein. Dans ce dernier cas, il s'agissait d'un nourrisson auquel avait été donné du lait mal stérilisé en plus de ses tétées habituelles. Dans ces 3 observations il s'agissait d'une même espèce se présentant avec les mêmes caractères de culture et de virulence. Nous avons pensé qu'il s'agissait d'une variété de streptocoques nettement définie. Dans les selles, comme dans le pus, il se présente sous la forme de de petits diplocoques ou de cocci régulièrement arrondis. Dans les cultures en bouillon, on voit de nombreux diplocoques et de courtes chainettes de 5 à 10 grains. Chacun de ces grains est arrondi très régulier. Ils sont plus petits que les grains du streptocoque pyogène et même que ceux du streptocoque d'Hirsch-Libbmann. Ils ne dépassent guère 0 μ. 5. Dans les vieilles cultures on voit assez fréquemment des formes irrégulières de coccus plus gros ou allongé. Quand il est conservé assez longtemps dans des milieux anaérobies, il se présente sous formes de chainettes au milieu desquelles se trouvent parfois des formes plus grosses ou en batonnet.

Il se colore bien par les colorants basiques ordinaires,

mais il reste décoloré par la méthode de Gram. Ce caractère n'est pas modifié, ni par l'âge des cultures, ni par la coloration intensive. Sa vitalité est considérable, il a pu être réensemencé après un mois. Il est facilement tué par l'ébullition prolongée ou en plaçant une de ces cultures à 60° pendant un quart d'heure. Il pousse sur les milieux aérobies et anaérobies.

Ensemencé sur gélose ordinaire couchée, il donne 24 heures. Après de fines colonies blanchâtres opalines, plus transparentes et plus petites que celles du streptocoque pyogène. 48 heures après l'ensemencement, ces colonies grossissent, atteignent au plus 4 à 5 dixièmes de millimètre. Examinées au microscope elles montrent une surface uniforme et des bords nets. La croissance s'arrête au bout de 3 à 4 jours. En vieillissant ou en se desséchant, les colonies gardent le même aspect régulièrement arrondi.

Sur gélose Werteim les colonies sont plus abondantes et plus grasses, mais présentent les mêmes caractères de coloration.

Ensemencé en strie sur gélatine ordinaire, il donne au bout de 4 jours, de très fines colonies opalescentes qui ne liquéfient pas le milieu.

En piqûre, on voit le long du trait d'ensemencement, de petits points très fins. En général, il pousse mal sur la gélatine.

Le bouillon ordinaire est légèrement troublé. Puis, il se clarélie avec formation d'un dépôt sablonneux formé par de très petits grumeaux.

Le lait devient acide six jours après l'ensemencement. Il se pend en une masse gélatineuse, mais sans rétraction du caillot.

Il a été impossible d'obtenir des cultures, soit sur pomme de terre ordinaire, soit sur pomme de terre glycérinée.

Ensemencé dans de la gélose sucrée profonde, il pousse dans toute la hauteur du tube donnant de fines colonies lenticulaires, régulières de la coloration blanchâtre. Il ne se produit pas de gaz.

L'expérimentation sur les animaux a été dans tous les cas négative. Cette espèce, injectée dans la veine de l'oreille d'un lapin, à la dose de 0,5 cc de bouillon de 24 heures, n'a donné aucune réaction. Il est également inoffensif pour la souris blanche et le cobaye.

Si maintenant nous le comparons aux espèces isolées par les différents auteurs et ne prenant pas la coloration de Gram, nous trouvons des caractères un peu différents.

Le streptocoque d'Etienne pousse sur pomme de terre, n'a aucune action sur le lait et est doué d'une vitalité précaire. Celui de Doléris et Bourges donne des colonies plus grosses sur agar analogues au pyogène, il pousse très bien en gélatine et donne sur pomme de terre un enduit blanc, très net. Le streptocoque de Nocart et Molléreau se colore mieux par le Gram-Weigert, donne sur agar des colonies plus blanches et plus jaunes, et sur gélatine une pellicule mince.

Il nous semble donc que cette espèce soit bien différenciée.

b). Streptococcus enteritis (Hirsch-Libbmann).— Cette espèce fut vue en même temps, en 1897, par Booker, Hirsch et Libbman, mais son étude fut surtout bien faite par ces deux derniers observateurs.

Elle est très difficile à isoler avec les méthodes aérobies ordinaires, on peut l'obtenir plus facilement à l'état pur en

se servant des méthodes que nous avons indiquées. Il existe dans presque toutes les selles normales ou pathologiques.

Dans les selles, cette petite espèce se présente sous la forme de diplocoques à grains, régulièrement arrondis, quelquefois allongés. Dans certains cas, on perçoit nettement, en certains endroits de la préparation des chaînettes de 4 à 10 éléments au plus. Escherich prétend avoir vu des chaînes de 20 à 30 grains, il est vrai qu'il a soin d'éviter l'écrasement des matières en étalant sur la lame. Ces grains sont tantôt régulièrement espacés, tantôt groupés par deux, en streptodiplocoques. Booker figure cette disposition dans la planche annexée à son mémoire.

Dans les cultures jeunes en bouillon, il affecte également cette disposition et quand la division est rapide, on peut voir des formes allongées en biscuits qui sont le début de ce stade de division. Presque toujours ces grains sont arrondis, rarement ovales, fréquemment disposés par paire, plus fréquemment en chaînes de 10 à 15 éléments. Les formes en tétrades sont rares, ainsi qu'on peut du reste le voir dans la figure de Hirsch, annexée à son travail. La dimension de ces grains oscille entre 0,5 à 0,8.

Il est plus petit que le streptocoque pyogène. A côté de ces dispositions fréquentes, on note quelquefois, en bouillon, des chaînettes bifurquées à une de ses extrémités et des cocci-isolés. Sur les autres milieux agar, gélatine, pomme de terre, lait, les chaînettes sont rares, les diplocoques dominent.

Il prend bien la couleur par les méthodes ordinaires de colérants basiques.

Par la méthode de Gram, il reste très fortement très coloré et comme Escherich l'a fait remarquer, il paraît plus gros, ce qui est du reste un fait assez général. Sa vitalité est assez

considérable, il peut rester vivant un mois. Il pousse bien dans les milieux aérés. Mais beaucoup mieux en milieu anaérobies.

Les cultures sur agar, présentent au bout de 24 heures de très fines colonies, grosses comme une pointe d'aiguille, à peine visibles, de coloration gris-bleu, et qui paraissent bleutées quand on les examine par transparence. L'eau d'exsudation de la gélose reste claire. Quarante huit heures après ces colonies grossissent d'une façon assez irrégulière, les unes ne dépassent guère 0mm5, celles qui sont le mieux séparées sont un peu plus grosses. Au bout de 3 à 4 jours, elles cessent de s'accroître, la plus forte dimension qu'elles peuvent atteindre et de 2 à 3 milimètres. Leur coloration leur transparence reste la même. Examinée au microscope, elle montre un centre acuminé plus épais et des bords finement découpés qui peuvent donner à la colonie un aspect dentelé caractéristique.

L'eau de la gélose contient alors des grumeaux gris-blanchâtre.

Sur gélose sucrée leur développement est plus rapide, elles sont un peu plus épaisses et leur diamètre est plus grand.

La gélose Wertheim donne de bonnes cultures mais moins vivaces que la gélose sucrée.

Sur gélatine couchée, on voit apparaître en 2 à 3 jours, de petits points, très fins de même coloration et de même aspect que sur la gélose.

Dans les ensemencements par piqûre, on obtient le long de la strie de petites colonies assez rares.

Sur le sérum de bœuf, les colonies se développent assez bien.

En bouillon ordinaire, il pousse assez mal, 24 heures à 36 heures après, il donne un trouble très léger qui disparaît

en 8 à 10 jours et forme un dépôt filamenteux finement granulé.

Le lait donne des résultats assez variables, tantôt il devient acide au bout de 4 à 5 jours, tantôt 8 à 10 jours, tantôt 2 à 3 jours. Petit à petit, le milieu se prend en une masse gélatineuse. Il n'y a pas rétraction du caillot.

Sur pomme de terre, il pousse assez mal, entre 5 et 9 jours d'ordinaire, il donne quand les ensemencements ont été larges de petits points disséminés, brillants, humides surélevés de a grosseur d'une pointe d'aiguille, de coloration blanchâtre, sans changement d'aspect de la pomme de terre.

Dans les milieux anaérobies et en particulier en gélose sucrée profonde, il pousse bien. Il donne du haut en bas du tube de fines colonies, qui apparaissent au microscope, comme de petites masses lenticulaires et très régulières.

Les expériences sur les animaux n'ont pas toujours donné des résultats identiques. La plupart du temps inoculé à faible doses à la souris blanche, il ne donne lieu à aucun accident. Mais à la dose de 2 centimètres cube de bouillon frais de 24 heures, il tue assez fréquemment entre 5 et 15 jours. Dans un cas, il avait produit au point d'inoculation un petit abcès. Toutes les fois qu'il causait la mort, le sang du cœur réensemencé donnait à l'état pur ce même streptocoque.

Si on le fait ingérer à de jeunes lapins à la mamelle, il ne produit aucun résultat, de même si l'expérience a lieu sur un jeune lapin qui commence à manger de l'herbe.

Sa virulence est donc assez faible et ne faiblit pas après un mois quand elle existe.

Cette espèce paraît donc bien différente du streptocoque pyogène.

Mais il est difficile de le différencier du streptocoque de la

salive de Veillon. En effet comme lui, il donne des cultures bleutées sur agar, comme lui il pousse sur pomme de terre. Il se sépare de cette dernière espèce par la forme allongée de ces grains, leur régularité et enfin par sa virulence. En effet, jamais comme l'a bien constaté Veillon, puis Halle, cette espèce, même après passage ne devient virulente, tandis que le treptococcus d'Hirsch-Libbmann peut l'être d'emblée, et le devient facilement par passage.

Il est a remarquer que dans les diarrhées, sa virulence semble s'accroître. Il est très différent de l'entérocoque comme nous le verrons en étudiant cette espèce.

Le diplocoque décrit par Skossier, paraît se rattacher au streptocoque d'Hirsch-Libbmann, quoique l'auteur n'ait pas observé d'accroissement sur pomme de terre nous ne pouvons nous prononcer, sur son identification ou sa séparation, car nous n'avons pas rencontré d'espèces correspondant d'une façon complète à la description de cet auteur.

Sarcines

Les sarcines ont été signalées fréquemment dans les selles du nourrisson. Nous en avons rencontré quelques échantillons, mais on doit les considérer comme des espèces rares. Elles existent notamment dans le méconium de l'enfant au sein, au moment de la phase d'infection croissante. Dans un cas, il s'agissait d'un enfant âgé de 3 jours, chez lequel nous avons déjà vu le staphylocoque blanc (Obs. 22).

Dans toutes nos observations, portant sur des enfants normaux soumis à ce genre d'alimentation, nous n'avons plus rencontré de sarcines même à l'examen direct. Elles semblent donc disparaître dans la phase d'infection décroissante.

Chez les enfants au biberon, leur disparition semble plus tardive. Il est enfin possible d'en trouver chez des diarrhéiques. En tous cas, leur variété et leur inconstance, nous porte à croire qu'il s'agit d'espèces de passage.

B) **Sarcina candida** (Reinke). — Nous avons rencontré, dans l'observation 22, une petite espèce qui nous semble être identique à la sarcina candida de Reinke. En voici la description :

Dans les selles, elle se présente sous la forme de gros diplocoque ou de tétrades qui semblent entourés d'une auréole et qui paraissent bien différents des autres cocci ou diplocoque plus petits qui les avoisinent.

Dans les cultures en bouillon, on trouve de gros cocci, la plupart du temps disposés par paires et formant parfois des amas. On rencontre plus rarement des formes en tétrades. Les grains sont souvent inégaux. Les plus gros semblent divisés par une fente médiane. Mais on ne rencontre pas sur les milieux solides les paquets cubiques caractéristiques des sarcines.

Ils se colorent bien par les colorants basiques. Ils restent également colorés par la méthode de Gram.

Sa vitalité est assez précaire, elle ne dépasse guère 8 à 10 jours. Mises pendant un quart d'heure à 60°, les cultures ne peuvent plus être réensemencées.

Cette espèce pousse très bien sur les milieux aérobies et anaerobies, à la température ordinaire et mieux encore à 37°.

Sur gélose ordinaire couchée, elle donne des colonies arrondies, épaisses, humides, blanches, qui sont adhérentes à la gélose, élastiques. Vues au microscope, elles se montrent d'épaisseur uniforme et avec des bords nets.

Par confluence, ces colonies peuvent former une nappe de

même couleur à contours polycycliques. L'eau de gélose ne se trouble pas, il s'y forme au bout de 2 à 4 jours un dépôt formé de gros grumeaux.

Sur sérum de bœuf les colonies sont petites humides, blanches.

Sur gélatine ensemencée par strie, on voit apparaître de petites colonies blanches qui liquéfient. En piqûres, 24 heures après, on voit un entonnoir de liquéfaction, cette liquéfaction est complète en 48 heures.

La gélatine reste toujours claire, au fond, il y a un dépôt grumeleux et, à la surface. des fragments de colonies très minces.

La pomme de terre donne des colonies peu épaisses, humides. d'un blanc sale. jaunâtre, sans présenter aucune altération.

Ensemencée dans le bouillon ordinaire, il se forme, au bout de 24 à 36 heures au fond du tube. un dépôt de gros grumeaux blancs, à la surface du bouillon, il existe de petits pellicules minces de même couleur, mais le milieu ne se trouble jamais.

Le lait devient acide en trois jours, il se coagule et donne, au bout de huit jours, un caillot rétracté au fond du tube, avec une exsudation abondante d'un sérum clair.

Dans les milieux anaérobies et particulièrement en gélose sucrée, il se forme des colonies blanches lenticulaires régulières dans toute la hauteur des tubes. A la surface de la gélose, on voit des colonies arrondies, blanches, élastiques. Il n'y a pas fragmentation du milieu.

Cette espèce se différencie du tétragène par son action sur la gélatine et par sa morphologie dans les milieux liquides.

B) **Sarcina minuta** (de Bary). — Nous avons trouvé chez un

enfant sain de 6 jours, nourri au lait stérilisé, une sarcine extrêmement petite que nous rapprochons de la sarcina minuta de de Bary.

Dans les selles, cette espèce semble se présenter sous la forme de tétrades entourées d'une auréole claire. Dans les milieux liquides on voit de gros diplocoques séparés par une fente mince claire. A côté de cette forme, on rencontre des tétrades et des paquets caractéristiques cubiques. Sur les milieux solides ces paquets sont plus rares, les diplocoques sont beaucoup plus fréquents.

Ils se colorent bien par la fuschine diluée ou le violet de gentiane. Ils restent colorés par la méthode de Gram.

Sa vitalité est assez considérable. Cette espèce reste vivante en culture pendant 15 jours à 3 semaines.

Elle vit très bien dans les milieux aérobies et anaérobies à la température ordinaire et à 37°.

Ensemencée sur gélose ordinaire, on voit 4 jours après apparaître des petits points d'une grande finesse, gros comme la pointe d'une aiguille, de coloration blanche et opaques, arrondis. L'eau exsudée de la gélose ne se trouble pas. Il se dépose de fins grumeaux sur la paroi du verre. Sur gélose sucrée, l'accroissement est plus rapide. Sur la gélatine, en strie, cette espèce pousse lentement, petit à petit apparaissent de fines colonies blanches semblables aux colonies obtenues sur gélose ordinaire. En piqûre, elle pousse très lentement donnant de très fines colonies blanches.

Elle pousse sur pomme de terre, 5 jours après l'ensemencement donnant des points blancs très petits surélevés.

Le bouillon ne se trouble jamais. Des grumeaux se forment dans le milieu et tombent au fond du vase.

Le lait n'est pas notablement transformé. Cependant au bout de 6 jours, on constate une réaction faiblement acide. Il ne se coagule pas.

En gélose profonde sucrée, cette espèce pousse rapidement. Il est à remarquer que son développement se fait surtout dans la zone aérée. Elle donne des colonies fines, régulières, de forme lenticulaire sans production de gaz.

Les inoculations à la souris blanche, à la dose de 2 cc. de bouillon de 48 heures n'ont donné aucun résultat.

Nous avons rapproché cette espèce de la Sarcina minuta, nous fondant sur les caractères suivants : Formation de paquets typiques sur les divers milieux non liquéfaction de la gélatine, et pas de trouble des milieux liquides.

C. — **Sarcina Carnea** (Gruber). — Nous avons isolé cette espèce chez un enfant soumis au biberon et atteint d'une diarrhée grave (obs. 16).

Dans les selles il a été impossible de la distinguer des autres cocci qu'elle contenait. Elle a pu être isolée d'un tube couché ayant été ensemencé directement avec les selles, elle se trouvait au milieu de nombreuses colonies du streptocoque de Hirsch-Libbmann et de colonies de B. Coli.

Dans les cultures sur bouillon, on voit de gros diplocoques, dont les grains sont accolés par une surface plane. La dimension de ces grains isolés atteignent 0 μ 8 à 1 μ. A côté de cette forme, on note des tétrades et des amas dans lesquels cette disposition par quatre est facilement reconnaissable. Dans les cultures, sur milieu solide, cette disposition est plus rare.

Ces cocci se colorent bien par les méthodes ordinaires. Ils restent colorés par la méthode de Gram.

Ils restent vivants sur une colonie vieille de trois semaines à un mois. Ils sont tués dans une culture maintenue à 60° pendant un quart d'heure.

Ils poussent bien sur des milieux aérobies et anaérobies à 37° comme à 20°.

Sur gélose ordinaire, 24 heures après ensemencement, on ne constate pas de colonies visibles. L'eau d'exudation de la gélose contient cependant un fin dépôt pulvérulent. Quarante-huit heures après apparaissent de petites colonies qui progressent jusqu'à atteindre, au bout de cinq jours, le diamètre de 3 millimètres. Ces colonies sont saillantes, humides, régulièrement arroudies, d'une coloration rosée, orangée. Vues au microscope, elles se montrent formées d'un centre épais plus foncé, opaque, entouré d'une zone plus transparente. Tout autour d'une grosse colonie, il n'est pas rare de rencontrer des petites colonies ayant les mêmes caractères, qui donne à l'œil nu un aspect irrégulier à la colonie.

Sur gélatine, soit en strie, soit en piqûre, le développement reste lent. La culture ne se montre qu'au bout de trois jours, de couleur rose chair. Le milieu n'est pas liquéfié.

Sur pomme de terre, les colonies sont petites, surélevées, de même coloration rosée. Elles apparaissent 3 jours après l'ensemencement. La pomme de terre reste blanche. Quand elle se dessèche, la culture devient squameuse, blanche comme de la craie.

Le bouillon reste toujours clair. Il se dépose après 20 heures des grumeaux très fins. Ce dépôt augmente en 48 heures et devient plus filant.

Dans la gélose sucrée profonde, le développement est rapide, mais se fait surtout dans la zone aérée. Ce sont de fines colonies blanchâtres poussant du haut en bas, régulières lenticulaires. Il n'y a pas production de gaz.

Nous avons rapproché cette espèce de la Sarcina Carnea à cause du pigment rose-chair, que prennent les colo-

nies, du caractère de ses cultures en gélatine qui n'est pas liquéfiée.

Enterocoque (Thiercelin)
(Micrococcus ovalis (Escherich)

Escherich dans sa monographie de Stuttgard en 1886 avait décrit le micrococcus ovalis auquel il n'attribuait aucun pouvoir pathogène.

Thiercelin le 15 avril, puis le 24 juin 1899, communiqua à la Société de Biologie, la description de l'entérocoque qu'il reconnut être un saprophyte, mais susceptible de devenir pathogène. En comparant ces deux descriptions, nous verrons qu'il est bien probable qu'il ne s'agisse que d'un seul et même microbe.

Cette espèce est plus facile à obtenir sur des milieux aérobies ordinaires que le streptocoque d'Hirsch-Libbmann. Elle se trouve également moins fréquemment dans les selles. Jusqu'ici, nous ne l'avons rencontrée que chez des enfants au biberon, malades ou bien portants, mais jamais chez des enfants au sein. Escherich semble être arrivé à des résultats bien voisins des nôtres sur ce point, car il n'a vu le micrococcus ovalis qu'une fois sur cinq cas d'enfants au sein bien portants.

Dans ses recherches sur le méconium et dans l'intestin d'enfants morts, avec des troubles dyspeptiques, il le décrit très fréquemment.

Dans les selles, il paraît se différencier assez nettement des autres cocci. C'est un diplocoque à grains plus gros, plus allongés, disposés en flamme de bougie, dont les grains sont opposés par leur partie pleine. La plupart du temps, il possède même une auréole, ce qui achève sa res-

semblance avec le pneumocoque, comme l'a bien fait remarquer Thiercelin.

Dans les cultures jeunes en bouillon, il se présente sous la forme de coccus ovale allongé terminé par des extrémités un peu arrondies. Ce n'est donc pas un coccus proprement dit, mais un cocco-bacille. Il se groupe en amas en diplocoque, quelquefois en courtes chaînes ne dépassant pas 4 à 5 éléments.

Cette disposition en amas est même la règle dans les cultures sur milieux solides. Les éléments ne sont pas collés les uns contre les autres, ils semblent séparés par une substance homogène environnant chaque élément. Quand il se présente en diplocoques, les éléments sont allongés et rappellent la disposition du pneumocoque. Les grains se font vis-à-vis par leur partie large, ils ne peuvent même être séparés que par une simple fente à peine visible. Les chaînettes toujours courtes et rares sont formées non de diplocoques, mais d'éléments ovales réguliers. Dans les cultures un peu vieilles, les formes sont plus allongées, alors nettement cocco-bacillaires et même bacillaires. Dans les milieux anaérobies, il reste en diplococco-bacilles

Il se colore bien par le violet de gentiane, le thionine le le ziehl dilué, etc.

Il reste fortement coloré par la méthode de Gram.

Il se cultive bien dans les milieux aérobies ou anaérobies à 37° comme à 20°.

Sur la gélose couchée ordinaire de 24 à 36 heures après l'ensemencement apparaissent de fines colonies gris-blanchâtre, peu transparentes qui au microscope montrent des bords nets bien arrondis. Elles augmentent ensuite pendant 2 à 3 jours et cessent ensuite de s'accroître. La dimension des colonnes bien séparées atteint 2 à 3 millimètres.

Quand les ensemencements ont été faits largement, il se forme une nappe mince de même couleur légèrement transparente formée de petites colonies agglomérées dont il est difficile de reconnaître les contours. Quand la culture vieillit, les colonies palissent, deviennent transparentes et s'effacent. Quand on l'ensemence, une de ses cultures devenues translucides, les colonies nouvelles gardent ce caractère, ressemblent à des gouttes de rosée et rappellent à s'y méprendre des colonies de pneumocoques.

L'eau exsudée de la gélose se trouble 24 heures après l'ensemencement, elle ne commence à se clarifier que 6 à 8 jours après, formant un dépôt épais floconneux, visqueux.

Sur gélose sucrée, elles apparaissent plus rapidement, sont plus opaques et plus larges.

Sur gélatine ordinaire couchée, on voit le long de la strie les mêmes colonies gris-blanchâtres. Elles n'apparaissent qu'au bout de 36 heures. En piqûre, il se forme le long du trait d'ensemencement des colonies arrondies de même couleur. Le milieu n'est pas liquéfié. Le milieu n'est pas liquéfié. La gélatine sucrée donne des colonies plus épaisses.

Sur pomme de terre, trois à quatre jours après l'ensemencement au plus, apparaissent des points gris ternes confluents formant une nappe mince grise mate.

Dans le bouillon ordinaire, au bout de 24 heures, on voit un trouble blanchâtre uniforme persistant avec formation d'un dépôt filant, visqueux, blanc impossible à dissocier. Six à huit jours après, le bouillon est plus clair et le dépôt augmente, mais il ne redevient limpide que longtemps après. Le bouillon sucré, glycériné, lactosé est un meilleur milieu de culture.

Le lait devient acide en 24 heures. Il se coagule en masse rapidement. Le caillot n'est pas rétracté 20 jours après sa formation.

Dans les milieux anaérobies, il pousse également bien et sans production de gaz fragmentant le milieu. Vingt-quatre heures après, de fines colonies lenticulaires blanchâtres envahissent le tube du haut en bas. Elles sont régulières, lenticulaires, à bords nets.

Les inoculations par voie sous-cutanée d'un bouillon de 24 heures restent sans action chez la souris et le cobaye, même à des doses de 2 centimètres cubes.

Thiercelin qui a fait sur les animaux un plus grand nombre d'expériences, aurait obtenu avec des doses de 1/2 centimètre cube la mort des souris inoculées. Nous avons comparé la virulence d'un entérocoque qui avait été mis à notre disposition par notre collègue Coyon, avec les échantillons que nous avons pu isoler et nos résultats ont été les mêmes.

Si nous comparons cette description avec celle qu'Escherich a donné en 1886 de son micrococcus ovalis, nous voyons qu'elle est identique. « Microscopiquement, il se présente sous la forme de coccus de 0.2 à 0.3 μ de diamètre. Sur les préparations ils font l'impression de bâtonnets courts grâce à leur forme très fréquemment ovale ou allongée. Lorsqu'on les examine de près, les formes ovales de 0,6 à 0,7 μ de long se présentent sous la forme de coccus allongés au milieu desquels on reconnaît une fente fine. Ces rapports ne sont appréciables qu'avec un fort grossissement. Assez souvent, ils constituent de courtes chaînes dans lesquelles la division se fait perpendiculairement à l'axe longitudinal. Dans la gélatine, ils se développent seulement dans l'intérieur de l'orifice en forme de petits boutons blancs, tandis qu'à la périphérie, il se développe sur les bords en forme d'un mince liseré incolore. Les colonies sur plaques restent très petites et ne présentent rien de particulier. Sur pomme de terre, ils forment une petite colonie blanche, assez

riche, mate. La culture sur agar et sérum ne présente rien de spécial. Ils poussent bien sur le lait qui se coagule au bout de quelques jours. Dans le bouillon lactosé ils se développent abondamment et forme un dépòt blanc nuageux. »

Ce micrococcus ovalis ou entérocoque est-il identique au streptococcus enteritis? Nous avons étudié parallèlement les deux espèces isolées d'une même selle et nous ne croyons pas qu'elles fussent identiques. L'aspect morphologique est bien différent, l'un est un cocco-bacille disposé souvent par paires rarement en courtes chaînes de 4 à 6 grains, l'autre est un streptocoque ayant très souvent de longues chaînes de 10 à 15 éléments. Le premier donne des gros grains en flamme de bougie, des formes bacillaires, le second donne des grains biens plus petits et rarement ovales. L'entérocoque est auréolé, le streptocoque ne l'est pas. Les cultures sont encore plus différentes. En règle générale, les cultures de l'entérocoque apparaissant plus rapidement sont plus grosses, plus régulières. Les bords sont régulièrement arrondis. Leur coloration est gris blanche.

Sur gélatine, sur pomme de terre, dans le bouillon, il donne des colonies abondantes. Il coagule le lait en 24 heures. Au contraire, le streptocoque donne des colonies toujours petites bleutées, à bords souvent découpés, à peine visibles sur gélatine et pomme de terre. Il trouble à peine le bouillon, ne rend le lait acide et le coagule que 4 à 5 jours après l'ensemencement.

Nous ne pouvons donc pas être de l'avis de Escherich et de Thiercelin qui identifient ces espèces.

L'entérocoque est peut-être le diplococcus major; le streptococcus entéritis, le diplococcus minor que Tavel avait déjà vu dans les selles en 1895. Cet entérocoque paraît différent du streptocoque Weinberg et Le Roy des Barres, qui

semble avoir les mêmes caractères de culture, mais qui est toujours en chaînettes et a tous les caractères morphologiques et biologiques des streptocoques.

COCCO-BACILLUS ANAEROBIUS PERFOETENS (espèce nouvelle)

Cette petite espèce a été isolée dans un cas de diarrhée, chez un enfant au sein, âgé de trois mois et demi (obs.7).

Dans les selles, il est impossible de différencier des autres cocci si l'on se contente de colorer la préparation avec les colorants basiques ordinaires.

Mais si l'on emploie la méthode de Gram, la différenciation devient plus facile, car il se décolore par cette méthode. Nous avons vu qu'il existait aussi des cocci et des streptocoques également décolorés. Les cultures seules pourront les différencier.

Il se présente sous la forme d'un petit coccus ovale, allongé, isolé ou groupé par paire. Il ne forme pas de chaînettes appréciables de plus de 3 à 4 éléments.

Il forme quelquefois des amas irréguliers dans lesquels chaque élément conserve sa forme propre. Dans les vieilles cultures, il ne s'allonge pas, il garde constamment sa forme ovale. Sa dimension varie 0μ 8 et 1μ.

Il prend facilement les colorants basiques ordinaires Ziehl dilué, fuschine alcoolique violet et gentiane thionine, etc. Il est complétement décoloré par la méthode de Gram.

Sa vitalité est considérable, il a pu être réensemencé provenant de cultures vieilles d'un mois. Une culture mise à 60° pendant un quart d'heure n'est plus vivante. Il semble immobile.

C'est un microbe *exclusivement anaérobie*. Il ne pousse en outre qu'à 37°.

Sur la gélose ordinaire couchée, il ne pousse pas. Quand le liquide exsudé est abondant, on peut voir au fond de ce

liquide et entre la gélose et le verre se produire un dépôt très fin semblable à une poussière fine et tenue. Il ne pousse pas en gélatine couchée. Sur aucun milieu aéré, sucré ou lactosé, il ne donne de colonie.

En gélose sucrée profonde, laissée à la température du laboratoire ou mise dans l'étuve à 20°, on n'obtient aucune colonie.

Dans la gélose sucrée profonde mise à l'étuve à 37°. 48 heures après l'ensemencement, on voit d'abord apparaître au niveau de la limite inférieure de la zone aérée, un trouble gris-blanc se terminant brusquement par une limite nette à sa partie supérieure et disparaissant insensiblement et dans la profondeur du tube. Si on examine cette bande au microscope, elle se montre formée d'une multitude de petites colonies très fines, ponctuées régulières. Quelques heures après à ce niveau, la gélose est fragmentée par de fines bulles de gaz qui s'accroissent rapidement. Dans la profondeur des tubes; les colonies apparaissent plus nettes, plus grosses, sans jamais dépasser le diamètre de un milimètre.

Au niveau de chacune de ces colonies, la gélose se brise et la culture s'étend en surface sur cette partie fragmentée d'où elle peut gagner le paroi du verre. Ces colonies en surface sont petites, nettement arrondies, à bords assez réguliers. Cette fragmentation de la gélose est très active, elle commence très peu de temps après l'apparition de la colonie, elle est produite par un gaz extrêmement fétide dont l'odeur rappelle le sulfure de carbone. Ce gaz n'est pas inflammable. Il infiltre complètement le milieu. Si l'on fait une piqûre dans la gélose, des quantités de fines bulles se développent le long de la strie.

Au bout de 8 jours, quand les colonies ne se développent plus, la production du gaz cesse. Il se résorbe et disparaît

petit à petit et au bout de 15 jours, la gélose reprend son aspect primitif. Le microbe reste cependant vivant au moins pendant deux autres semaines.

Les colonies sont lenticulaires, régulières, à bords nets.

Dans la gélatine profonde recouverte d'une couche épaisse de gélose, on ne peut obtenir de cultures; cette espèce ne poussant pas à 20°.

Dans le bouillon sucré, ensemencé d'après le procédé de Guillemot, il se forme rapidement, en 24 heures, un dépôt fin composé de particules très petites, blanc-grises. Avec du bouillon ordinaire, le développement est plus lent. Dans des tubes de lait profonds, on ne voit aucune modification appréciable.

Les inoculations au cobaye d'une culture en gélose de 48 heures, n'ont donné sous la peau aucune réaction inflammatoire. Il faut dire que les expériences ont été faites avec cultures en gélose, injectée avec le milieu, ce qui paraît atténuer la virulence des espèces.

Les caractères de ce microbe permettent de le différencier facilement des autres espèces anaerobies. Le micrococcus fœtidus de Veillon est la plupart du temps disposé en chaînettes. Il reste coloré par la méthode de Gram, donne que très rarement des gaz et, dans le bouillon, forme des grumeaux. Le staphylococcus parvulus de Veillon et Zuber est un coccus très fin, disposé en diplocoque ou en amas et qui est décoloré par la méthode de Gram. Il pousse à 22, 23° et donne des colonies caractéristiques dans la gélatine : opaques, granuleuses, brunâtres. En gélose sucrée profonde, ces colonies sont granuleuses, et ne surface il donne également des gaz fétides, mais en petite quantité et enfin il est pathogène pour le cobaye et le lapin. Nous avons pu comparer ces deux espèces et elles nous semblent bien différentes.

BACTÉRIUM COLI

Depuis la publication d'Escherich, en 1886, donnant la description de cette espèce, une quantité de travaux a paru sur ce même sujet. Toutes les questions qui pouvaient être soulevées, ont été étudiées, la morphologie, les caractères de culture, la virulence sur les animaux, le rôle dans les maladies de l'adulte et des nourrissons, les toxines, les réactions du sérum des animaux immunisés.

Les recherches ont été d'autant plus nombreuses que cette bactérie est facile à isoler et qu'elle existe dans nombre d'affections, seule ou associé.

Nous ne pouvons reprendre toutes ces questions, nous nous sommes surtout bornés a étudier les caractères morphologiques et biologiques de cette espèce, à voir s'il en existe plusieurs variétés et à noter leur présence dans les selles normales et pathologiques.

Escherich avait déjà vu qu'à côté de colonies blanches, on pouvait en trouver d'autres moins opaques, plus bleutées. Laruelle, en 1889, put par des passages dans le lait ou dans le péritoine des cobayes transformer les variétés blanches en variétés transparentes.

Macaigne, en 1892, constate les mêmes variétés. Wurtz et Hermann constatent qu'il existe une variété commune opaque ou translucide et une variété typhimorphe à bords dentelés découpés.

Gilbert pousse plus loin la différenciation et décrit à côté du bactérium Coli, cinq variétés paracolibacillaires. Le premier groupe comprend le bactérium lactis aerogènes et des colonies bleutées et minces. Le second groupe des bacilles ne donnant pas d'indol, le troisième des espèces

n'agissant pas sur la lactose, dans le quatrième des bacilles immobiles ne donnant pas d'indol et dans un cinquième groupe les bactéries sont immobiles ne donnent pas d'indol et n'ont aucune action sur la lactose. Szego et Théodor décrivent également deux variétés. Valagussa reconnaît toujours des différences parmi les espèces variées du bactérium Coli.

Lesage et ses élèves n'attribuent aucune importance à ces différenciations.

Nous avons trouvé cependant des variétés qui semblent bien nettes, nous en donnerons une description succinte.

a) **Variété commune** (Escherich)

Cette espèce se présente dans les selles sous la forme d'un cocco-bacille large, mesurant 1 à 2 μ. La plupart du temps, il est groupé en amas très nets, faisant contraste avec les autres espèces.

Dans les diarrhées aiguës, cette disposition s'exagère.

Dans les milieux liquides, il conserve cette forme cocco-bacillaire, mais dès que la culture vieillit, les formes s'allongent.

Sur les milieux couchés, il reste également court, ovoïde.

Dans les cultures anaerobies, les formes sont plus longues. mais toujours larges; les extrémités sont arrondies.

Il se colore bien par les méthodes ordinaires. son centre reste le plus souvent décoloré.

Il ne prend pas le Gram.

Il est mobile. Ne semble pas donner de spores et est d'une grande vitalité,

Il semble cependant moins vivace dans les milieux anaerobies.

Il pousse à 37° ou à 20°. C'est un anaerobie facultatif.

Sur la gélose ordinaire couchée, il donne des colonies arrondies d'abord opalines à reflets irrisés qui ne tardent pas à grossir et à devenir opaques d'un blanc grisâtre. Les bords sont réguliers. Le centre un peu surélevé. L'eau de la gélose exsudée est trouble, puis il se forme un dépôt épais filant blanc jaunâtre. Le liquide ne devient jamais clair.

Sur la gélose lactosée, glucosée, gélose Westheim, il donne rapidement les mêmes colonies. Il en est de même sur sérum.

Sur la gélatine, les colonies apparaissent rapidement en 12 à 18 heures; elles sont plus blanches et ne liquéfient pas.

Sur ces milieux couchés, il est vrai qu'il peut exister des colonies plus transparentes que d'autres, plus bleues, plus minces, à bords peut-être un peu moins nets, mais cette disposition dure peu. Après quelques réensemencements, elle a, d'ordinaire, disparu.

Sur la pomme de terre, 24 heures après, apparaît une nappe épaisse, humide de coloration ocre, ayant quelquefois des bulles de gaz. La pomme de terre noircit et la culture devient jaune brunâtre.

Dans le bouillon ordinaire, il se développe rapidement en causant un trouble uniforme qui s'épaissit, devient blanc jaunâtre.

Le dépôt formé est épais de même couleur. Le liquide reste longtemps trouble. Dans le bouillon glucosé, lactosé,

saccharosé, dextriné, etc., le développement est plus abondant. Sur la paroi du verre, au niveau de la surface du liquide, il se dépose de fines granulations blanchâtres qui peuvent flotter sur le milieu.

Le lait est rapidement coagulé en 3 à 4 jours; le caillot se rétracte.

Dans la gélose sucrée profonde, ce bacille pousse rapidement en 12 à 20 heures; le milieu est rempli de fines colonies. Puis de nombreuses bulles de gaz se produisent fragmentant le milieu. Au niveau de ces lacunes, on note souvent un liquide louche acide qui semble provenir d'une liquéfaction du milieu.

Cette fermentation des sucres est, du reste très active. Les milieux sucrés sont ordinairement acides dans les 24 heures qui suivent l'ensemencement.

Les géloses glucosées ou lactosées au tournesol, virent rapidement au rouge.

Ce bacille produit de l'indol dans les milieux peptonisés.

Cette description rapide est la description classique. Nous ne l'avons donnée que pour montrer la différence qui existe entre cette variété et la suivante.

d) **Variété typhimorphe** (Hermann et Wurtz). — Si nous avons trouvé la première variété presque dans tous les cas, il n'en est pas de même de la variété typhimorphe.

Nous n'avons vu cette dernière que dans des cas pathologiques ou chez des enfants en convalescence de diarrhée (obs. 9, obs. 14, obs. 10, obs. 11, obs. 12, obs. 15). Nous l'avons isolée, en effet, dans deux cas de choléra infantile, deux cas de gastro-entérite chronique, un cas de diarrhée grave chez un enfant au sein, et, enfin, chez un enfant au biberon qui venait d'avoir des troubles intestinaux. Nous ne l'avons jamais rencontrée dans les neuf observations que

nous donnons d'enfants bien portant au sein ou à l'alimentation par le lait de vache.

Dans les selles, il est presque impossible de la différencier de la variété précédente. Dans les cultures liquides, elle se présente sous la forme d'un petit bacille court, moins trapu, moins ovoïde que la variété commune. Ces petits bâtonnets sont tantôt isolés, en amas ou diplobacilles. Dans les milieux aérés ordinaires, cette petite forme garde le même aspect et dans les milieux anaerobies, elle n'est guère plus longue. La longue oscille entre 2 et 3μ.

Ce bacille se colore bien par les méthodes ordinaires, comme le violet de gentiane, le bleu de méthylène, le ziehl dilué. Il ne se décolore pas par la méthode de Gram.

Il est mobile, ne semble pas donner de spores, car il est tué dans une culture portée pendant un quart d'heure à 60°.

Il pousse à 20° et à 37°. Il est anaerobie facultatif.

Sur la gélose ordinaire couchée, on voit rapidement, 12 heures après l'ensemencement, apparaître une strie gris-bleutée transparente à bords dentelés qui envahit le tube dans les 12 heures qui suivent. Il se forme alors une nappe mince, lisse, uniforme, humide de même couleur et de même transparence dont les bords sont finement sinueux, découpés.

Quand on a ensemencé dans la partie la plus déclive du tube, on voit la colonie gagner rapidement en suivant le bord de la gélose et envoyant sur le milieu des prolongements élégants, fins, ramifiés, de même coloration que la nappe qui recouvre tout le milieu. L'eau exsudée de la gélose est uniformément trouble. Quand la culture vieillit, la transparence diminue légèrement, la coloration est toujours bleutée, mais devient plus grisâtre.

Sur la gélose sucrée, glycérinée, lactosée, etc., le développement est encore plus rapide.

Sur la gélatine sucrée ou sur gélatine ordinaire couchée, 48 heures après l'ensemencement, on voit des colonies bien séparées de même forme, de même épaisseur et de même couleur et ne liquifiant pas. Mais elles n'ont pas une tendance à envahir le tube, aussi marquée que sur la gélose. En piqûre, il se forme une strie blanchâtre bosselée le long du trait. Sur la pomme de terre, 24 heures après l'ensemencement, apparaît une nappe mince, blanchâtre, mais qui ne tarde pas à devenir saillante, à prendre une coloration marron claire et fait noicir la pomme de terre.

Dans le bouillon, en 12 heures, un trouble uniforme blanchâtre se produit. Petit à petit, se forme un dépôt muqueux, épais, filant, de coloration blanc jaunâtre. Il ne se forme pas de pellicule à la surface du milieu ni de dépôt sur le verre à ce niveau. Nous n'avons pas pu obtenir avec cette espèce la réaction de l'indol.

Dans le lait, il ne se produit aucune modification apparente ; un mois après, le milieu n'est pas acide.

Le petit lait tournesolé ne vire pas au bleu.

Le gélose tournesolée lactosée n'est pas non plus altérée par la culture, elle reste bleue.

Dans la gélose sucrée profonde, le développement est rapide, accompagnée de production de gaz fractionnant le milieu. Ces cultures ont une odeur désagréable.

Ainsi cette espèce diffère sensiblement de la précédente, elle n'agit pas sur la lactose, mais semble agir sur le glucose.

Elle ressemble donc à la description qu'ont donné Petruschky et Fischer du Bacillus fœcalis alcaligènes, mais elle en diffère par son action sur le petit lait tournesolé. Elle ressemble également au bacille typhique.

Ces deux espèces semblent même assez voisines. Cepen-

dant, le bacille d'Eberth n'a jamais des colonies aussi envahissantes, à bords aussi découpes sur la gélose. Les cultures sur pomme de terre sont encore plus caractéristiques. Il faut cependant reconnaître que parfois entre ces deux espèces le diagnostic peut être difficile.

Il faut avoir recours à la réaction agglutinante au moyen d'un sérum agissant fortement sur le bacille typhique. La différenciation est alors facile car le bacille typhimorphe n'est jamais agglutiné.

Les auteurs qui se sont occupés de rechercher des espèces spécifiques dans la flore intestinale pathologique semblent l'avoir souvent rencontré à côté de la variété commune et pour la plupart en ont fait une espèce distincte. Le bacillus pyogènes de Passet donne également ces colonies en nappe mince et envahissante. Le bacillus néapolitanus d'Emmerich, le bacillus entiridiss de Gaertner, le bacille de Gaffky et Paak, le bacille aerobie de Van Ermenghen de l'entérite infectieuse des veaux, le bacille de Kaentsche, celui de Holst, de Vaughan et Perkins qui ont été par la suite identifiés au bactérum Coli ne doivent pas être autre chose que cette variété typhimorphe.

Bactérium lactis aérogènes (Escherich).

Cette espèce décrite par Escherich en 1886 a été l'objet de nombreuses controverses de la part des bactériologistes. Successivement identifiée aux Bactéries de l'infection urinaire par Morelle de Louvain, au bacillus lacticus de Pasteur par Wurtz et Leudet, Denys et Martin, au bactérium Coli par Macaigne, Lesage et Thiercelin, elle a été dans ces derniers temps, identifiée au pneumobacille de Friedlander par Grimbert et Legros. Quoique la démonstration de ces

auteurs nous paraisse très vraisemblable, nous la décrivons encore sous le nom que lui avait donné Escherich jusqu'à ce que nous eussions vérifié leurs assertions.

Ce bacille est impossible à différencier dans les selles, du bactérium Coli. Dans les cultures il se présente sous la forme d'un cocco-bacille généralement plus petit que ce dernier. Il est rarement polymorphe et atteint dans les milieux aérés la longueur de 1.5 à 2 µ. de long. Il parait un peu plus long dans les milieux anaérobies.

Il se colore bien par les colorants basiques ordinaires et reste décoloré par la méthode de Gram.

Il est immobile et ne semble pas donner de spore. Sa vitalité est considérable, il est possible de le réensemencer après un mois. Il pousse à 37° et à 20°. C'est un anaérobie facultatif.

Sur gélose couchée ordinaire, il se forme rapidement 10 à 20 heures après l'ensemencement des colonies très épaisses formant par leur réunion une nappe saillante, surélevée à bords polycycliques. Elle est blanche, très opaque. La surface de cette nappe est lisse humide. sa consistance est glaireuse, visqueuse. Elle coule vers la partie déclive et semble former dans l'eau de la gélose, une goutte comparable à du sirop d'orgeat. Sur les milieux sucrés, son développement est plus rapide.

Ce bacille ne liquéfie pas la gélatine, il donne sur ce milieu des colonies semblables à celles de la gélose. En piqûre, il forme le long du trait d'ensemencement une ligne blanche bosselée à la surface, la colonie est surélevée, arrondie et donne l'aspect d'une tête de clou.

Sur pomme de terre, la coloration de la culture est café-au-lait, marron clair. La colonie est épaisse, humide de surface mamelonnée, elle noircit la pomme de terre.

Le bouillon se trouble rapidement d'une façon uniforme. Sur la surface du milieu, flottent des parcelles blanchâtres qui se déposent à ce niveau sur le verre. Au fond du vase, il se forme un dépôt abondant, blanc-jaunâtre, filant, visqueux. Dans le bouillon peptonisé, il ne donne pas d'Indol.

Le lait devient acide et se coagule de 36 à 48 heures après l'ensemencement. Le caillot ne se rétracte pas.

Dans la gélose sucrée, profonde, 12 heures après, apparaissent de fines colonies blanches, qui fragmentent le milieu par une production abondante de gaz. La surface est couverte par une nappe épaisse, visqueuse, blanche.

On comprend, d'après cette description, que beaucoup d'auteurs aient cherché à identifier cette espèce avec le B. Coli, et il est évident qu'il y a moins de différence entre ces deux bactéries qu'entre la variété commune et la variété typhimorphe du Coli. L'identité de ce B. lactis aérogènes avec le pneumo-bacille de Friedlaender est encore plus probable. L'aspect des cultures, les réactions chimiques vis-à-vis des sucres, l'immobilité sont autant de caractères communs à ces deux microbes.

Nous avons isolé ce bacille assez fréquemment, soit dans les selles normales, soit dans les selles pathologiques. Il est à remarquer cependant qu'il est rare chez les enfants au sein et presque constant chez les enfants au biberon.

BACILLES ANAÉROBIUS MINUTUS (espèce nouvelle)

Cette petite espèce a été isolée d'une diarrhée grave (obs. 16) chez un enfant âgé de trois mois, mal alimenté. Il avait été nourri, depuis sa naissance, avec du lait ordinaire, sans aucune précaution. Il était malade depuis dix jours et mourut 23 jours après l'ensemencement de ses selles avec des crises diarrhéiques répétées.

Dans les selles, ce bacille se présente sous la forme d'un bâtonnet long de 2 à 4 μ très mince, droit, presque jamais incurvé ou infléchi, à extrémités arrondies.

Dans les milieux liquides, comme l'eau exsudée de la gélose par exemple, il se présente la plupart du temps en forme de diplo bacilles grêles et minces. Dans les cultures vieilles de quinze jours, ces formes s'allongent et peuvent atteindre 6 à 8 μ. On ne rencontre presque jamais de chaînes de trois à quatre bâtonnets.

Sur les milieux solides, il est plus petit. Dans les milieux sucrés, comme la gélose profonde, ces bacilles ne dépassent pas, comme dimension, 2 à 4 μ. Leur disposition la plus fréquente est également le groupement par paire. Il est alors possible de voir parfois de courtes chaînes de trois, quatre, six bâtonnets. Nous avons cherché dans de vieilles cultures des formes d'involution et nous n'en avons jamais trouvées. Il n'existe pas non plus de formes bifurquées. Ce petit bacille est donc remarquable par la constance de sa forme.

Il se colore bien par les colorants basiques ordinaires. Il n'est pas décoloré par la méthode de Gram. Il ne paraît pas donner des spores. Il est immobile.

Sa vitalité est assez considérable, on a pu le réensemencer, provenant de cultures vieilles de quinze jours.

Il ne pousse que dans des milieux rigoureusement privés d'air. C'est donc un *anaérobie strict.* De plus, il ne se développe qu'à 37°.

Dans la gélose sucrée, profonde, laissée soit à la température du laboratoire, soit mise à l'étuve à 20°, il est impossible d'obtenir des colonies.

Dans le même milieu, mis à l'étuve à 37°, il pousse avec une extrême lenteur. Six jours après l'ensemencement au

minimun, on voit le milieu devenir moins transparent. Ce trouble s'arrête à une limite nette à 3 c. de la superficie du milieu, limite de la zone aérée. En examinant au microscope on voit une multitude de fines colonies régulières, rondes ou plutôt ovalaires. L'accroissement continue encore pendant les deux jours suivants et s'arrête. Les colonies sont encore extrêmement fines, grosses comme une pointe d'aiguille. Elles sont blanchâtres, presque transparentes. Elles paraissent toutes semblables de forme et de couleur.

En vieillissant, elles deviennent grisâtres et vues au microscope, paraissent bosselées, irrégulières.

Elles ne produisent jamais de gaz. Le milieu devient acide.

Sur la gélose ordinaire, couchée dans le vide, on n'obtient aucune colonie.

Sur la gélose sulfurée, couchée, et exactement privée d'air, le résultat n'est pas meilleur.

Sur la gélose sucrée, sulfurée et couchée et mise dans les mêmes conditions d'anaérobiose on voit, cinq jours après l'ensemencement, apparaître de petits points bleutés transparents qui ne s'accroîtront que peu et resteront toujours d'une petitesse extrême. En examinant ces colonies au microscope, elles montrent des bords nets et un centre acuminé.

Dans la gélatine sucrée, profonde avec bouchon de gélose, il n'y a pas de développement, cette espèce ne poussant qu'à 37°.

Dans les milieux liquides, comme l'eau d'exsudation de la gélose, on voit se déposer, au bout de cinq jours, une poussière fine dans les parties déclives, mais le milieu n'est jamais troublé.

Dans le bouillon sulfuré, privé d'air, mis sous de la gélose par le procédé de Guillemot, on ne voit pas de développement appréciable.

Le bouillon sulfuré, profond, avec couche d'huile de vaseline et bleu de méthylène pour s'assurer de sa privation d'oxygène de même que le même milieu sucré ne donnait pas de meilleurs résultats, ce qui tient probablement à ce que les conditions d'une anaérobiose complète ne sont pas absolument réalisées.

Par contre, cette condition peut être atteinte avec du lait sulfuré en tube profond, mis sous une couche d'huile de vaseline stérilisée. Le bacille ensemencé ne transforme pas le lait d'une façon appréciable.

Ce qu'il importe de noter dans les nombreux essais que nous avons fait pour cultiver cette espèce, c'est que nous n'avons pu obtenir de résultats que dans les milieux sucrés et strictement privés d'air.

L'inoculation sous cutanée d'un centimètre cube de bouillon dans lequel on avait dilué des colonies provenant de gélose sucrée n'a donné aucune réaction locale.

L'animal a maigri, son poil s'est hérissé, mais au bout de 5 à 6 jours tout était rentré dans l'ordre.

Si on fait ingérer à une jeune souris qui commence à manger une culture sur gélose, on note un amaigrissement continu, sans diarrhée appréciable et l'animal meurt au bout de 12 jours, présentant du ballonnement de ventre.

Si on répète les mêmes expériences sur une souris du même âge, en associant à ce bacille une espèce inoffensive comme le sarcina carnea, il se produit un amaigrissement plus rapide, accompagné d'une diarrhée jaune légère et l'animal meurt 5 jours après.

Nous avons examiné les matières fécales recueillies chez ces animaux morts et nous avons constaté dans le second cas la orésence dans les selles de gros cocci disposés en diplocoques ou en tétrades et des bacilles répondant à la description que nous venons de faire de Bacillus minutus.

Si nous comparons ces selles avec les matières d'une souris normale, nous ne voyons pas ces gros diplocoques et les diplobacilles fins paraissent ne pas s'y trouver, mais il est impossible d'affirmer, sans de nombreux essais de cultures, que cette espèce n'y existe pas.

Cette expérience semblerait prouver une action pathogène de cette espèce, action plus rapide dans le cas où ce bacille est associé à une autre bactérie. Mais nous ne considérons pas ce résultat comme probant, car la flore intestinale des souris est bien différente de celle de l'enfant et nous ne trouvons pas dans des conditions d'expérience rigoureusement comparables.

Ce bacille se distingue facilement de Bacillus fragilis de Veillon et Zuber. Cette espèce pousse dans la gélatine, trouble le bouillon, est pathogène en inoculation sous-cutanée et se décolore complètement par la méthode de Gram. Le Caducus de Hallé est une espèce plus voisine du notre, mais il est extrêmement peu vivace ; il meurt en 3 à 4 jours. Le bacillus minutus est plus petit et reste vivant dans des cultures vieilles de 15 jours. Il a donc facilement pu être étudié.

BACILLUS BIFIDUS COMMUNIS (espèce nouvelle)

Cette espèce fut décrite pour la première fois dans une communication à la Société de biologie le 2 décembre 1899, sur les rapports du Bactérium coli avec la réaction chromophile d'Escherich. Jusque-là, en effet, on considérait d'après les travaux de Schmidt, en 1892, que dans certains cas,

dans les milieux riches en graisse, par exemple, le Bactérium coli pouvait se transformer et rester coloré par la méthode de Gram. Nous avons montré qu'il n'en était rien, que jamais cette espèce ne pouvait ainsi rester colorée, et que le bacille qui, dans les selles de nourrisson au sein, donnait cette réaction, n'était pas une variété du Bactérium coli, mais une espèce bien différente, un anaérobie strict. L'erreur d'Escherich et de ses élèves provenait de ce qu'ils ne s'étaient servi que de milieux aérés et que, dans ces conditions, leurs ensemencements ne pouvaient donner que le Bactérium coli.



Fig. 1. — Forme du *B. Bifidus* dans une Selle normale d'Enfant au sein.

Le Bacillus bifidus communis est une espèce très fréquente dans les selles des nourrissons. Chez les enfants au sein, comme nous le verrons plus loin, il forme la presque totalité de la flore intestinale. Il est aussi possible de le retrouver chez les enfants nourris au biberon, mais en moindre quantité et toujours associé à d'autres espèces. On peut également l'isoler dans les diarrhées, mais avec les plus grandes difficultés à cause de la présence de bactéries faisant fermenter le glucose, acidifiant et fragmentant les milieux.

Dans les matières fécales, il se présente sous la forme de

bacilles assez minces, se terminant par des extrémités effilées pointues. Leur longueur est variable, tantôt petits, longs de 2 à 3 μ., ils peuvent atteindre le double, mais leur longueur moyenne est de 4 μ. environ.

La plupart du temps, ils sont groupés en diplobacilles dont les extrémités périphériques restent effilées, mais dont les extrémités se faisant face sont renflées. Ils sont séparés par une strie incolore visible seulement avec un fort grossissement. Ils sont placés d'une façon assez particulière. Ils sont rarement enchevêtrés, ils sont plutôt côte à côte, disposé parallèlement à eux-mêmes. Dans les selles normales, il est rare de noter d'autres formes, mais dans les diarrhées, on voit à côté de ces formes nombreuses des formes plus



Fig. 2. — *B. Bifidus* (culture vieille de 5 jours).

longues dont quelques-unes se terminent en massue. Les diplobacilles sont alors réunis par une partie plus fine et quelquefois même par une boule centrale ou viennent aboutir les extrèmités effilées. L'inverse peut se produire, les parties bacillaires opposées peuvent se renfler et se faire face par une portion plane. L'une peut être concave, 'autre convexe et s'emboîter comme une articulation.

Quand les deux corps bactériens ne sont pas sur la même ligne, qu'ils sont disposés en angle plus ou moins obtus, l'aspect général du diplobacille ressemble à un genou. Ces formes géniculées sont assez fréquentes.

On peut voir également cette espèce se bifurquer, présenter une disposition en Y; les branches de bifurcation sont tantôt de même grosseur, tantôt en massue, tantôt terminées par des boules. Ces formes en Y peuvent s'opposer soit par leur corps bacillaire, soit par leurs parties bifurquées.

Dans les cultures, ces dispositions sont encore plus curieuses.

Dans les milieux jeunes, liquides ou solides, on ne trouve guère que des bacilles isolés à extrémités effilées ou des



Fig. 3. — *B. Bifidus* (culture de 10 jours).

diplo-bacilles semblables, comme forme et disposition à ce que l'on trouve dans les selles.

Plus tard, ces bacilles s'allongent, se renflent en massue, ayant un aspect géniculé, tantôt ces massues sont opposées par leur pointe et on trouve souvent entre ces deux pointes une boule centrale. A côté, on peut voir des formes bifurquées. Elles se groupent de différentes façons, tantôt elles

s'opposent par leur partie divisée, tantôt par leur corps bacillaire, tantôt enfin un corps bacillaire est englobé dans la bifurcation du bacille opposé.

Dans les vieilles cultures, ces dispositions s'exagèrent. Les formes en massue ou géniculée sont encore plus longues. Les formes bifurquées sont plus fréquentes. Les corps bacillaires sont rectilignes ou possèdent en leur milieu une boule. Les bifurcations se produisent soit à une de leurs extrémités, soit aux deux bouts. Les branches de divisions se terminent tantôt d'une façon régulièrement arrondie, tantôt par des boules, tantôt sont renflées en massue. Elles peuvent même se diviser à leur tour et donner des ramifications, du 2e degré, formant alors des figures très élégantes. On voit quelquefois au milieu d'une bifurcation, une autre branche, ce qui donne au bacille l'aspect d'un trident.
Ces dispositions peuvent encore se compliquer par l'adjonction de bourgeons latéraux qui sont susceptibles de se diviser à leur tour. Ces bourgeons naissent tantôt au même point en forme de croix, tantôt d'une façon alternante.

A côté de ces formes, il n'est pas rare de trouver des formes vésiculeuses. Un bacille peut être transformé tout entier en une vésicule qui ne se colore qu'à ses deux pôles, tantôt en double vésicule reliée par une partie mince, tantôt une partie d'égale grosseur est reliée à une vésicule donnant l'aspect d'une raquette. La couleur ne se fixe qu'au centre et aux extrémités du bacille. Les formes bifurquées peuvent également devenir vésiculeuses et seules prennent la matière colorante les trois pointes de Y et la partie centrale avoisinant la bifurcation.

Nous avons cherché qu'elle était la cause des nombreuses modifications de cette espèce.

Dans les cultures jeunes, le milieu reste alcalin et les colo-

nies se développent facilement. Petit à petit le milieu s'épuise, devient acide, c'est alors qu'apparaissent les formes bifurquées, les formes en massue. Si nous nous servons de milieux peu nutritifs contenant peu de peptone, ou si même nous laissons des milieux bien nutritifs à la température de 20°, si en un mot nous gênons dès le début, la croissance du microbe, les formes ne s'allongent plus, elles resteront courtes et les bifurcations seront nombreuses.

Il en est de même si nous forçons cette espèce à vivre en symbiose avec d'autres microbes. Avec certains, les formes resteront petites et bifurquées, avec d'autres, la modification peut être si profonde qu'il se produit une race naine.

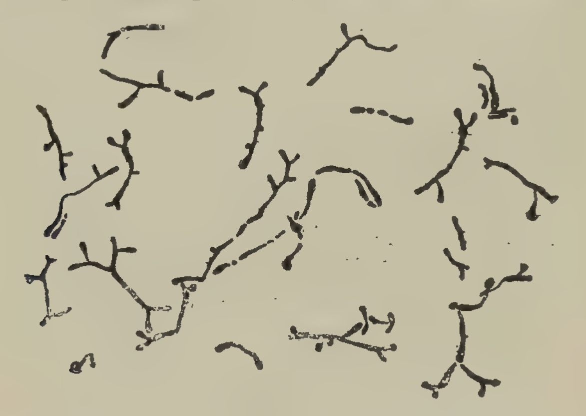


FIG. 4. — *B. Bifidus* (culture de 15 jours).

Cette race présente des modifications tellement curieuses qu'il est possible de croire à une espèce différente. Les boules sont très grosses et de ces boules partent en rayonnant des corps bacillaires d'une grande finesse qui se subdivisent. A côté, on voit des formes en raquette en flamme de bougie qui au contraire des formes vésiculeuses restent bien colorées. Ces modifications ne sont que passagères car, en isolant le bacille de l'autre espèce en symbiose, il reprend ses formes longes et caractéristiques.

Si maintenant nous prenons dans un tube de culture des colonies peu vivaces, petites, les colonies qui se produiront présenteront des formes vésiculeuses à côté d'autres formes typiques. Après 2 à 3 ensemencements, on ne voit plus que des formes vésiculeuses. Alors il est impossible de les réensemencer, ce sont des formes mortes.

Ainsi la longueur des bacilles, leurs bifurcations sont en rapport avec le milieu. La vésiculation est en rapport avec la vitalité de l'espèce.

Sa réaction chromophile donne également des indications au sujet de sa vitalité. Les colorants basiques ordinaires agissent sur les formes jeunes et sur les bactéries plus âgées ou moins vivaces, ils n'agissent que sur certaines parties du corps microbien. Dans les selles, dans les milieux

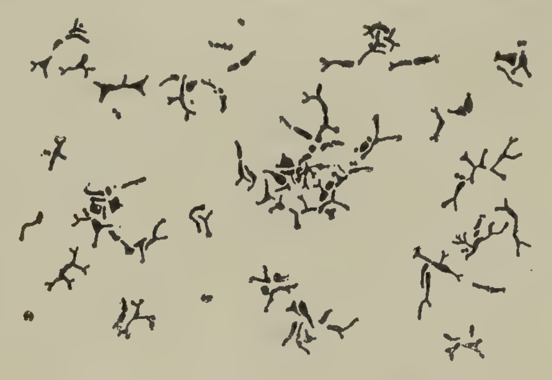


Fig. 5. — *B. Bifidus*. Formes naines.

récents, les diplobacilles sont bien colorés, surtout au niveau de leurs parties centrales, les extrémités le sont moins. Elles peuvent même, dans certains cas, être décolorées surtout quand on s'est servi des matières colorantes peu actives. Dans les milieux âgés, on voit que les corps bacillaires ne sont colorés qu'en certains points, le centre, l'extrémité en voie de bifurcation et les terminaisons de ces

bifurcations. Les formes vésiculeuses ne prennent la couleur qu'en leur point rétréci. Enfin, dans une préparation provenant d'une culture pure, on voit presque toujours à côté des formes bien colorées, d'autres à moitié, d'autres complètement décolorées.

La réaction de Gram montre encore avec plus de netteté ces différenciations. Les formes jeunes restent très bien colorées, les formes moins vivaces le sont moins. Les bifurcations, les points nodaux gardent toujours la couleur. Et si, dans une préparation de culture pure, nous appliquons après la méthode de Gram un colorant de contraste, comme le fuschine alcoolique, nous retrouvons toutes les particularitée vues par Escherich, c'est-à-dire des bacilles colorés en bleu, d'autres en rouge, d'autres moitié rouges, moitié bleues. Dans une préparation de selles qui ne semble contenir que cette espèce, comme chez l'enfant au sein, cette réaction chromophile est la même.

Beaucoup d'anaérobies ont, il est vrai, une réaction analogue, mais elle est rarement marquée à ce point.

Ce bacille est immobile. Une culture mise à 60° pendant un quart d'heure est tuée. Il ne semble donc pas donner de spores.

Sa vitalité est assez considérable, il a pu être repiqué après trois semaines.

C'est un anaérobie strict. Il pousse surtout à 37°, mais peut également pousser très lentement à 20°.

Dans la gélose sucrée profonde, trois jours après l'ensemencement, on voit apparaître de fines colonies régulières ovoïdes de coloration blanchâtre et s'arrêtant très nettement à trois centimètres de la surface en formant un anneau.

Cet anneau, vu au microscope, se montre formé de petites colonies égales entre elles, mais qui cinq jours après

l'ensemencement commencent à se différencier. Les unes grossissent, deviennent lenticulaires, les autres restent petites, ovoïdes. Dans le reste du tube, ces colonies se développent d'autant mieux qu'elles sont bien séparées. Mais leur croissance est, comme à l'anneau irrégulier, certaines grossissent plus que d'autres. De nombreux examens et réensemencements nous ont donné la preuve qu'il s'agissait d'une seule et même espèce. Les petites colonies ont simplement des formes plus petites et plus bifurquées. Repiquées, elles redonnent des colonies inégales.

Les colonies bien développées sont lenticulaires, régulières, à bords nets. Sur une des faces de la lentille, on voit fréquemment un petit prolongement.

Elles peuvent quelquefois avoir la forme d'une lentille plan-convexe.

Leur diamètre maximum peut atteindre 4 millim. En moyenne, il ne dépasse guère 2 millim. Leur coloration est blanchâtre et les bords sont nets régulièrement arrondis. Il ne se produit jamais de gaz dans les cultures.

La forme des colonies varie beaucoup quand elles sont impures. En symbiose avec le Bactérium Coli, ce bacille donne des colonies plates à centre déprimé, à bords épais, de coloration blanc grisâtre. Avec le cocco-bacillus perfœtens, les colonies sont très grosses, lobulées, marronées, bosselées. Elles peuvent atteindre 5 à 6 millim. Avec le streptococcus intestinalis, ces colonies sont également bosselées. Avec l'acidophilus, elles sont irrégulières et hérissées de piquants.

Quelquefois même, ces colonies impures peuvent pousser dans la zone aérée de la gélose, ce qui n'arrive jamais avec une culture pure.

Dans la gélose sucrée profonde, laissée à la température

du laboratoire ou mise à l'étuve à 20°, il pousse très lentement, donne des colonies petites, peu vivaces, contenant de nombreuses formes vésiculeuses.

Dans la gélose ordinaire profonde à 37° ou à 20°, il ne pousse pas.

Dans la gélose sulfurée non sucrée profonde, dans la gélose acide, il est impossible d'obtenir de cultures.

Dans la gélose glucosée à laquelle on ajoute 1/20 de bile

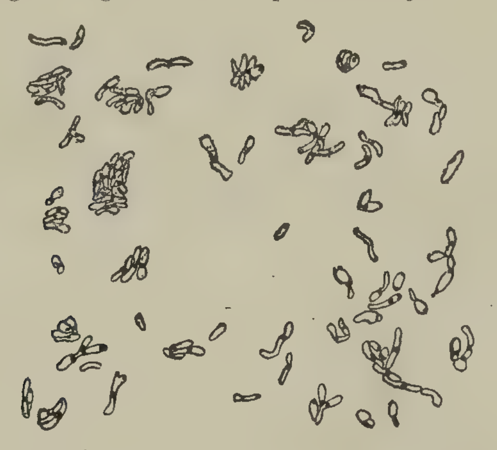


Fig. 6. — *B. Bifidus.* Formes vésiculeuses.

stérilisée, puis alcalinisée, il donne des colonies fines, apparaissant lentement et peu vivaces.

Dans la gélose sucrée, coulée sur de la caséine, alcalinisée ou non, il ne pousse pas.

Dans la gélatine profonde glucosée avec bouchon de gélose, nous n'avons, malgré des essais répétés, pu obtenir de cultures.

Dans le bouillon sucré, rigoureusement privé d'air, il pousse abondamment.

Au bout de 3 jours, le bouillon est trouble. Il se dépose au fond du vase une masse floconneuse, facilement dissociable, qui envahit tout le tube. Le liquide est trouble, opaque, et

au bout de 8 à 10 jours, il se dépose une masse filante, épaisse, muqueuse, mais le milieu ne redevient jamais limpide.

Dans le lait privé d'oxygène il pousse bien, sans coaguler le milieu. Sur les milieux divers en surface, il nous a toujours été impossible d'obtenir de cultures. Il est très sensible à l'action de l'oxygène et dans l'étuve de Wiessnegg ou le vide était poussé jusqu'à 60 millim. de mercure, il n'a jamais pu cultiver.

En outre, son développement ne se fait bien que sur des milieux sucrés. Il agit sur le glucose en produisant un acide qui imprègne le milieu 8 jours après l'ensemencement. Il agit également sur la peptone, car si l'on prend une culture vivace sur gélose, qu'on la porte à 80° pour tuer le bacille, puis qu'on l'alcalinise, les différentes espèces que l'on peut réensemenser ne poussent pas. Le milieu semble épuisé.

Inoculé sous la peau d'une souris, il ne produit aucun accident.

Chez le cobaye on peut mettre, sous la peau ou dans le péritoine, une culture entière dans la gélose sucrée, l'animal n'en ressent aucun trouble.

Il semble pourtant augmenter la virulence d'une espèce peu pathogène comme le staphylocoque blanc. Si on inocule sous la peau ce dernier microbe seule, la souris meurt en 10 à 15 jours, si on ajoute du Bifidus, l'animal meurt au bout de 3 jours.

Cette espèce n'est donc pas pathogène.

Parmi les espèces anaérobies connues, nous ne devons le comparer qu'au Bacillus Ramosus de Veillon et Zuber. Le bacillus furcosus des mêmes auteurs est bien différent, il ne prend pas le Gram, ne donne que de très fines colonies. Le Ramosus par contre, ne pousse pas sur la gélatine,

trouble le bouillon et donne quelquefois des formes bifur quées. Mais il diffère complètement du Bifidus. Cette dernière espèce est plus grosse que le Ramosus, elle donne non pas des formes ramifiées, mais bifurquées, elle prend le Gram avec des caractères un peu différents du Bacille de Veillon et Zuber qui le prend d'une façon uniforme et régulière. Il pousse à 20° et donne dans la gélose sucrée des colonies bien plus grosses lenticulaires régulières. Il ne donne jamais de gaz et ne donne pas d'abcès sous-cutané au cobaye. Nous avons pu du reste comparer fréquemment les deux espèces et les différences morphologiques et biologiques se sont toujours montrées constantes.

Bien plus, ces deux espèces semblent ne pouvoir vivre côte à côte. Dans les appendices malades, Veillon et Zuber n'ont jamais pu isoler le Bifidus. Au contraire, récemment, ces deux auteurs ont pu, dans des appendices sains, isoler cette dernière espèce, mais dans ces cas, ils ne trouvaient ni le Furcosus, ni le Ramosus.

Au point de vue du rang qu'occupe cette espèce dans la la classification générale des bactéries, nous pensons qu'elle doit être mise dans le genre Bacille. Elle se rapproche des Streptothrix par des bifurquations régulières, ses formes en massue. Elle en diffère cependant en ce sens, que ces divisions ne sont jamais comparables à celle de l'actinomycose et qu'en outre elle ne donne pas de spores. Elle n'en a du reste, aucune des propriétés biologiques. D'autre part, certaines espèces considérées comme bacilles, tel que le bacille de la tuberculose et le bacille de la diphtérie, donnent des formes comparables.

Bacillus acidophilus. (Ernest Moro.)

Ernest Moro publia tout récemment, le 21 janvier 1900, le résultat de recherches faites sur les bactéries qui pren-

nent le Gram dans les selles des nourrissons. Il ensemence dans un bouillon au moult de bière, une émulsion venant d'une selle d'un enfant nourri au sein. Il obtient alors des bacilles semblables à ceux que l'on a vu dans les matières fécales. En mettant le sédiment du bouillon. sur de l'agar au moult de bière, il obtient de petites colonies irrégulières avec des rejetons. Les préparations montrent des filaments longs, entortillés, en écheveaux où en natte. Ils se développent bien à 20 ou à 37°, mais on ne put obtenir leur développement aérobie que sur de l'agar au moult de bière. Sur le bouillon, ils forment un sédiment nuageux. Le lait est un moins bon milieu de culture, il devient acide et une coagulation diffuse se produit. Au moyen de cette méthode, cet auteur a également pu isoler ce bacille des selles d'enfant nourri au lait de vache.

Il différencie ensuite cette bactérie du Bacillus bifidus communis.

Mais comme cette dernière espèce prend le Gram d'une façon un peu irrégulière, en ce sens qu'elle peut le prendre par place et qu'à côté des batonnets très bien colorés qui sont les plus nombreux, il s'en trouve d'autres décolorés en totalité ou en partie, il éprouve quelque doute sur l'identification de ce Bifidus avec le diplobacille coloré au Gram, caractéristique, des selles des enfants au sein.

Or, les méthodes que j'ai employées me permettent d'isoler aussi facilement l'une ou l'autre de ces espèces et au moment de la communication de Moro je possédais déjà le bacille qu'il décrivait. Jamais je n'ai pu trouver chez un enfant nourri *exclusivement* au sein *et bien portant* le Bacillus acidophilus et au contraire, j'ai toujours isolé le Bifidus en grand nombre à côté de rares coli et de quelque Streptocoques. Je dois donc en conclure que le Bifidus

est bien l'espèce que l'on rencontre presque exclusivement dans ces sortes de selles. Elle en a du reste tous les caractères morphologiques.

On trouve le Bacille décrit par Moro dans les selles d'enfants à l'alimentation mixte, au lait stérilisé et surtout au lait ordinaire. Il existe également dans les diarrhées.

Cette espèce semble se présenter dans les selles sous la forme d'un gros bacille trapus à extrémités arrondies, de longueur très variable. Tantôt court, d'une dimension de 4 à 5 μ environ, il peut atteindre une longueur trois fois plus grande. La plupart du temps il est rigide, il est assez rarement infléchi. Sa largeur est régulière, il ne présente aucune bosselure, ni aucun étranglement. Il est toujours disséminé dans la préparation.

Sur les milieux aérés, il prend une forme coccobacillaire rappelant le Bactérium Coli mais plus gros et plus large. Il peut se grouper par deux ou trois articles, rarement plus ; les extrémités de chacun de ces articles sont alors carrées. A côté de ces formes on peut voir des formes plus longues, légèrement infléchies. Dans les milieux liquides, les bacilles sont la plupart du temps longs ou plus courts, disposés en file de 2, 3 ou 4 articles. Dans les milieux privés d'air, les bâtonnets sont beaucoup plus longs, infléchis ou sinueux. Il existe cependant encore quelques formes courtes. Dans les vieilles cultures anaérobies, ou quand cette espèce a été maintenue pendant quelques passages en milieux privés d'air, les bacilles prennent alors des formes très allongées. Ce sont des filaments tantôt droits, légèrement incurvés, tantôt ondulés, plissés, qui s'entrecroisent de toute façon. Beaucoup dépassent même le champ du microscope. Leurs extrémités se terminent soit en spatules, en formes renflées, comme s'ils produisaient une spore. C'est le cas pour les

formes droites ou peu incurvées de largeur égale. Mais les formes onduleuses se terminent par de très fines et très longues pointes qui sont également flexeuses. On ne trouve jamais de bifurcations ou de ramifications. Dans les cultures impures, en symbiose avec un streptocoque ou avec le bacillus exilis on voit des formes petites, droites ou sinueuses. Ces dernières sont alors enroulées, tordues sur elles-mêmes.

Ce bacille est immobile. Il ne semble pas donner de spores, car si l'on met une de ces cultures à 80° pendant un quart d'heure et qu'on la remet à l'étuve, il ne produit plus de nouvelles colonies.

Sa vitalité est considérable, nous avons pu réensemencer des colonies vieilles de 2 mois.

Il se colore bien par les colorants basiques ordinaires. Parfois même certains points du filament restent décolorés. Il reste très bien coloré par la méthode de Gram et d'une façon uniforme.

Il pousse également bien à 20° et à 37°.

Il semble être un intermédiaire entre les espèces anaérobies facultatives et les anaérobies stricts. Il ne pousse jamais bien franchement comme les premières sur les milieux aérés et ne se conduit pas dans les milieux profonds comme un anaérobie vrai.

Nous avons même trouvé une race qu'il a été impossible d'acclimater sur des milieux aérés et qui n'a jamais présenté les caractères d'un anaérobie strict.

Sur la gélose ordinaire couchée, 58 heures après l'ensemencement, on voit apparaître des petits points fins, transparents, qui deviennent un peu plus opaques, blanchâtres. Vues au microscope, ces colonies montraient un centre acuminé, entouré d'une zone granuleuse et ayant des bords finement découpés, irréguliers. L'eau de la gélose présen-

tait, 24 heures après l'ensemencement, un trouble léger avec dépôt sablonneux. Certaines races ne poussent pas sur ce milieu.

Sur la gélose Weirtheim, les colonies apparaissent 48 heures après. Le développement s'arrête 5 à 6 jours après l'ensemencement. Elles émettent fréquemment des prolongements, ramifiées dans la gélose que l'on peut voir au microscope.

Sur gélose sucrée couchée, le développement est plus abondant, les colonies plus grosses et plus blanches. L'eau de la gélose est uniformément trouble.

Dans la gélose sucrée profonde, les colonies sont caractéristiques. 24 heures après l'ensemencement, des petites colonies se montrent dans le milieu jusqu'à 5 millim. de la périphérie, rarement plus haut. Les colonies grossissent mais d'une façon spéciale. Celles de la profondeur augmentent graduellement de volume et peuvent atteindre 3 millim. quand elles sont bien séparées. Celles du milieu du tube sont un peu moins grosses et celles qui sont dans la zone aérée restent petites, stationnaires. Leur forme est d'abord marronée, lobulée, irrégulière puis, quelques jours après présentent des prolongements, elles paraissent hérissées de piquants, puis ces prolongements se multiplient, se ramifient, elles ressemblent à un paquet de cheveux ou à un paquet de mousse. Leur coloration est jaune-grisâtre. Elles ne produisent jamais de gaz.

Ce bacille pousse également dans la gélose ordinaire profonde et dans la gélose acide profonde, mais son développement n'est jamais comparable à celui qu'il prend dans la gélose sucrée. Dans la gélose à la caséine acide ou alcaline, nous n'avons pas eu de résultats appréciables.

Dans le bouillon ordinaire ou sucré, il pousse mal. Le

milieu reste clair, il se fait un dépôt insignifiant qui s'élève en vrille quand on agite le milieu.

Dans le lait, son développement est peu considérable. Le milieu devient légèrement acide au bout de 5 à 6 jours et ne se coagule qu'au bout de 10 à 15 jours. Au bout de 2 mois, il était acide et le caillot n'était pas rétracté.

Malgré de nombreux essais, nous n'avons jamais obtenu de cultures sur pomme de terre, simple ou glycérinée.

Il ne pousse pas sur la gélatine sucrée inclinée. Dans la gélatine sucrée profonde, il pousse très lentement et très mal. On peut voir, au bout de 5 à 6 jours, des colonies fines, discrètes, bosselées, irrégulières.

Il est à remarquer que cette espèce peut avoir des variétés plus anaérobies unes que les autres, nous avons eu, comme nous l'avons dit, des races ne poussant que dans la profondeur de la gélose et donnant des anneaux dans la zone aérée.

La plupart ont pu être transformées, devenir des espèces poussant rapidement sur la gélose ordinaire, mais certaines ont gardé leur caractère.

Ce bacille n'est pas pathogène pour la souris et le cobaye.

Les inoculations sous-cutanées ont toujours été sans résultats. Elles ont été faites avec des cultures en bouillon, des dilutions provenant de culture en gélose, enfin avec des cultures sur ce dernier milieu.

Les animaux inoculés n'ont présenté aucun symptôme.

Cette espèce est bien différente des espèces que nous venons d'étudier autant par sa morphologie que par ses cultures. Elle est facilement reconnaissable dans les selles, grâce à son aspect de bâtonnet large et trapu.

La description que nous venons d'en donner est à peu

près conforme à celle d'Ernest Moro. Quoique nous ayons trouvé que les milieux sucrés lui conviennent mieux que les milieux acides, nous lui conserverons le nom que lui a donné l'auteur qui en a publié la première description.

Bacillus exilis (espèce nouvelle)

Nous avons désigné sous le nom de Bacillus exilis une petite espèce grêle que l'on rencontre fréquemment dans les selles d'enfants soumis à l'alimentation mixte, au lait stérilisé ou au lait ordinaire.

On le rencontre également dans les diarrhées.

Elle est assez difficile à isoler au moyen des procédés des plaques, des boîtes de Pètri, ou des tubes de gélose inclinée. On l'obtient au contraire facilement par les méthodes que nous avons employées.

Dans les selles, il semble se présenter sous la forme de bâtonnets minces, grêles, toujours rigides, isolés, groupés par paires ou disposés bout à bout en série de 4 à 5 éléments très courts.

Dans les milieux liquides ou dans les milieux jeunes, ce bacille toujours très mince, isolé, est le plus souvent disposé en chaîne de 4 à 5 éléments extrêmement courts.

Il est, la plupart du temps, rigide ou à peine incurvé. Ces éléments faiblement infléchis peuvent se disposer alternativement de telle façon qu'un bâtonnet convexe dans un sens, soit bout à bout avec deux autres éléments concaves, dans le même sens, disposition, qui donne à la chaîne ainsi formée, une apparence flexueuse. Dans les cultures plus âgées, on peut noter des formes longues. Les extrémités sont toujours carrées, régulières, jamais effilées, les formes longues ne dépassent guère dix à douze, elles peuvent être légèrement incurvées, mais ne sont jamais plissées, pelotonnées, recourbées sur elles-mêmes,

Il se colore facilement par la fuschine diluée, le violet de gentiane, le thionine, etc. Il prend bien la couleur par la méthode de Gram et d'une façon uniforme.

Ce bacille est immobile. Il ne donne pas de spores. Sa vitalité est peu considérable. On ne peut le réensemencer après 10 à 15 jours. Il pousse à 20° et surtout à 37°. Il pousse aussi bien sur les milieux aérés que sur les milieux privés d'air.

Sur la gélose ordinaire couchée, 24 heures après ensemencement, l'eau exsudée de la gélose est trouble. Au bout de 48 heures, apparaissent de petits points très fins bleutés. Ces colonies grossissent pendant les deux jours qui suivent, deviennent moins transparentes, blanches, puis se décolorent et deviennent invisibles sur de vieilles cultures. Leur grosseur maxima ne dépasse guère la grosseur d'une pointe d'aiguille. Vues au microscope, elles paraissent d'égale épaisseur et se terminent par des bords nets bien arrondis.

Sur la gélose sucrée, le développement est plus rapide et le diamètre des colonies peut atteindre un demi-millimètre au plus. Elles apparaissent au bout de 24 heures, mais ne sont bien visibles qu'au bout de 48 heures.

Dans le bouillon ordinaire, la culture se fait lentement, le milieu reste clair, il se forme un dépôt filamenteux blanchâtre.

Le lait se prend lentement, au bout de 8 à 10 jours, en une masse gélatineuse. Le coagulum ne se rétracte pas.

Dans la gélatine en surface ou profonde, ordinaire ou sucrée, on n'obtient pas de cultures apparentes.

Il en est de même pour la pomme de terre ordinaire ou glycérinée.

Dans la gélose profonde sucrée, il pousse bien, 24 heures

après l'ensemencement, on voit de petites colonies occupant toute la hauteur du tube. Ces colonies sont de formes régulières, ovalaires, à bords nets.

Elles restent toujours petites, même quand elles sont bien séparées.

Leur coloration est blanchâtre. Leur forme reste la même, cependant, près de la surface de la gélose, il n'est pas rare de voir des colonies bosselées. Elles ne produisent pas de gaz.

Cette espèce pousse donc surtout sur les milieux sucrés. Elle ne pousse pas dans les milieux acides.

Elle n'est pas pathogène pour la souris, même à la dose de 2 centimètres cubes de bouillon de 48 heures.

Ce bacille grêle, nous semble bien différent du bacillus acidophilus. Cette dernière bactérie est beaucoup plus grosse, plus large, plus trapue. Elle donne à la fois des formes coccobacilles et des formes longues enchevêtrées bien caractéristiques. Ce qui n'existe jamais pour le bacillus exilis, qui conserve sa forme gracile toujours bacillaire, même quand il dispose en séries d'articles courts. Il est donc, contrairement à la première espèce, très peu polymorphe.

Dans les cultures, il se montre plus facilement aérobie et donne dans la gélose profonde, de colonies régulières et bien plus petites, jamais en paquets de cheveux ou hérissées de piquants. Il ne pousse pas dans les milieux acides et coagule plus rapidement le lait.

Nous avons donc cru, qu'il était nécessaire de le décrire comme une espèce bien distincte.

Levure blanche (Torula de Pasteur)

Cette espèce semble très rare, dans les selles normales ou pathologiques.

Nous ne l'avons rencontrée qu'une fois sur vingt-quatre examens complets. Le cas ou elle été isolée, concernait un enfant de six jours et demi, alimenté au biberon ou avec du lait stérilisé (obs. 28). Les matières fécales avaient été recueillies, avec les précautions ordinaires.

En outre, toutes les selles ont été recueillies, depuis la naissance jusqu'au sixième jour, et nous avons pu constater qu'il existait, dans les préparations des formes ovoïdes analogues à celles que nous avons obtenues en culture.

Cette espèce, se présente dans les milieux liquides ou solides, sous la forme de corps sphériques réguliers 2 à 4 µ de diamètre ou de corps ovoïdes. Ils se présentent isolés ou en amas. Dans ce dernier cas, ils deviennent polygonaux par tassement réciproques.

Fréquemment, les corps ovoïdes, possèdent à une de leurs extrémités, des corpuscules. Le mode de reproduction semble en effet se faire par bourgeonnement.

Ces corps se colorent d'une façon intensive par les colorants basiques ordinaires. Ils restent colorés par la méthode de Gram.

Ils paraissent immobiles et sont tués dans une culture portée à 60°, pendant un quart d'heure. Ils poussent à 37° et à 20°.

Sur la gélose ordinaire, 24 heures après l'ensemencement, apparaissent de petites colonies blanches, opaques, humides, luisantes, qui peuvent former, par confluence une nappe de même couleur et de même épaisseur.

Sur la gélose ordinaire, cette espèce forme des colonies non liquéfiantes, de même aspect que sur la gélose.

Sur la pomme de terre, elle forme des colonies, grises, sèches, assez minces, et laissant la pomme de terre blanche. Quand ce milieu dessèche, les colonies apparaissent comme des écailles de plâtre sec.

Le bouillon se trouble uniformément, dans les 24 heures qui suivent l'ensemencement. Il se forme un dépôt blanc muqueux filant.

Le lait devient lentement acide et se coagule, au bout de 15 jours, sans rétraction du caillot.

Dans la gélose sucrée profonde, les colonies se forment surtout dans la zone aérée. Elles sont blanches, arrondies, régulières. Il ne se forme pas de gaz.

En résumé, nous avons isolé dans les selles normales ou pathologiques, 16 espèces bactériennes distinctes. Parmi ces espèces, nous en trouvons qui ont été décrites par certains auteurs, ce sont : le *staphylocoque blanc*, le *streptocoque de l'intestin* (Hirsch-Libbmann), 3 variétés de Sarcines, la *sarcina candida* (Reinke), la *sarcina minuta* (de Bary), la *sarcina carnea* (Grüber), l'*enterocoque* (Escherich-Thiercelin), le *bactérium Coli, variété commune* (Escherich), le *bactérium Coli typhimorphe* (Hermann et Wurtz), le *bacterium lactis aerogenes* (Escherich), le *bacillus acidophilus* (Ernest Moro), mais nous en avons trouvé d'autres qui, croyons-nous n'ont pas été décrites jusqu'ici, le *diplococcus griseus liquefaciens*, le *streptocoque décoloré par le Gram* (Cottet et H. Tissier), le *cocco-bacillus anaérobius perfœtens*, le *bacillus anaérobius minutus*, le *bacillus bifidus communis*, le *bacillus exilis*.

Cependant, nous n'avons pas isolé toutes les espèces et souvent au cours des examens directs nous avons noté des formes assez caractéristiques que nous n'avions pu retrouver dans les tubes de culture. De ce nombre se trouve le bacille de Bienstok qui fut comme nous l'avons vu décrit comme aérobie, puis comme anaérobie sous le nom de pseudo-tétanique par Tavel, puis enfin sous le nom de putrificus Coli

par Bienstok. Cette bactérie se trouve surtout dans le méconium à la période d'infection croissante. A côté de cette espèce, on note également une grosse bactérie, assez courte, large à espace médian renflé contenant un corpuscule réfringent, brillant, qui semble être une spore. On trouve également, dans le meconium des corps ovoïdes à centre décoloré, de longs bacilles en fuseau ressemblant à une espèce qui semble très commune dans les selles de la souris.

Dans un cas de diarrhée chez un enfant au sein nous avons également rencontré de gros filaments mycéliens formés d'articles bien séparés qui prennent la coloration par la méthode de Gram.

Ils portent à une de leur extrémité un corps arrondi prenant mal la couleur qui ressemble à une spore.

Dans des cas de choléra infantile enfin, nous avons vu de très petits bacilles fins, un peu flexueux, décolorés par la méthode de Gram, qu'il nous a été impossible d'obtenir en cultures. Il en est de même des fins spirochetes assez semblables à ceux de la bouche, que l'on trouve dans les diarrhées chroniques et qui ont été bien vus par Escherich et Booker.

Nous devrons enfin mentionner la longue liste des espèces trouvées par les auteurs qui se sont occupés de la flore normale et pathologique. Certaines qui ont été rencontrées dans des diarrhées, sont des variétés rares et ne doivent se trouver que dans des épidémies déterminées, ce sont : le Bacillus sporogenes de Klein, le pyocyanique, le Bacille de Finkelstein, les Amibes et les monocercomonas d'Epstein, le Bacille du lait rouge de Hueppe et Grotenfeld, le Thyrothrix et le Bacille de la diarrhée verte de Lesage. La plupart cependant sont donnés comme faisant partie de la flore normale, et

devraient être des espèces fréquentes, ce sont : le subtilis, le mesentericus, le fluorescent vert liquéfiant, le fluorescent vert, non liquéfiant, le Bacille jaune liquéfiant, le Streptococcus Coli gracilis, le Streptococcus Coli brevis, le Staphylocoque jaune, le Bacille en voile (Schleier Bacillus), le Streptocoque pyogène, le Porcellancoccus. Les levures rouges, la levure encapsulée, le Monilia candida. Le Bacillus pyogenes liquefaciens, le Micrococcus cœruleus albus, la Sarcina lutea, la Sarcina ventriculi, le Bacillus fœcalis alcaligenes, le Bacille de Schild et le Proteus de Hauser. Malgré de minutieuses recherches nous n'avons pas rencontré ces espèces.

En ce qui concerne le Proteus nos recherches concordent donc avec celles de Feltz. Ce dernier auteur a, dans un remarquable travail, montré que chez l'homme *adulte* sain et même chez des individus atteints de troubles intestinaux cette espèce est très rare. Dans 8 cas de diarrhée il ne l'a trouvé qu'une fois. Cette bactérie est donc loin d'être une espèce commune. De notre côté, chez le nourrisson, nous n'avons jamais vu sur 24 cas, une espèce présentant les caractères des Proteus vulgaris, mirabilis ou Zenkeri qu'avait décrit Hauser.

GROUPEMENT DES BACTERIES
DANS LES
SELLES NORMALES ET PATHOLOGIQUES

Les espèces que nous venons de décrire existent-elles également dans les selles normales et pathologiques ou bien apparaissent-elles dans des conditions déterminées ?

Nous avons vu qu'Escherich établissait des distinctions. Il décrivait des espèces plus fréquentes dans le méconium, comme le Proteus, le Subtilis et le Streptococcus Coli gracilis, puis des bactéries, des selles de lait dont les unes sont obligatoires comme le Bactérium Coli et le Bactérium lactis aérogènes et dont les autres sont facultatives. Dans ces bactéries facultatives, il décrit également les espèces du méconium. Il reconnaît que chez les enfants nourris au lait de vache, les selles présentent un aspect microscopique plus complexe, sans le définir. Il voit aussi l'influence des variations de l'alimentation sur la flore intestinale.

Plus tard, au moyen d'une coloration double, Gram et Fuschine alcoolique, il voit des différences plus marquées entre les selles normales et pathologiques. Il constate que dans les selles d'un enfant au sein, les bactéries se colorent surtout par le Gram, tandis que chez l'enfant au biberon ou

chez l'enfant atteint de diarrhée, les bactéries se colorent surtout par le Fuschine.

Mais les travaux de Schmidt le portent à conclure non pas à l'existence d'espèces différentes, mais simplement à des variétés différentes d'une même bactérie, le Bactérium Coli qui sous l'influence de la graisse prendrait le Gram.

Les autres auteurs et parmi eux Schild, Lesage et Thiercelin, Szëgo, Nobecourt, considèrent que les selles normales ou pathologiques sont quelque soit le mode d'alimentation constituées par les mêmes espèces.

Nous allons voir, au contraire, que non seulement il existe des différences entre la flore intestinale des enfants au sein et des enfants au biberon et entre la flore normale et pathologique de ces mêmes enfants, mais que dans chacun de ces cas, l'aspect microbien est bien particulier.

DIVISION DU SUJET

Nous examinerons successivement les selles des enfants au sein et des enfants au biberon.

Cette distinction est en effet très tranchée.

Du reste, la clinique seule nous porte déjà à établir cette classification.

Depuis longtemps l'examen attentif des nourrissons avait conduit les observateurs à établir entre eux des catégories suivant leur mode d'alimentation.

L'enfant au sein ne se comporte pas, au point de vue pathologique et au point de vue physiologique, comme l'enfant mis à l'allaitement artificiel. Il semble mieux se porter et résister beaucoup plus aux diverses infections.

L'enfant au sein, en effet, est la plupart du temps gai, vivace. Sa peau est rosée. Le pannicule adipeux sous-cutané est résistant, développé sans excès. Les masses musculaires sous-jacentes sont fermes.

En général, il n'est pas obèse, ni bouffi, ses proportions sont normales. Le ventre n'est pas distendu, ballonné, il est plutôt souple.

En examinant les courbes de pesées, on voit que le poids après avoir baissé à la naissance, atteint le poids primitif du 4e au 5e jour. Il monte ensuite d'une façon continue et régulière.

Les selles ont un aspect caractéristique. Elles ont une coloration jaune d'or. Elles sont formées de masses jaunes, molles, facilement dissociables, accompagnées d'un liquide peu abondant, visqueux, muqueux, jaune-vert, trouble. Elles n'ont pas d'odeur désagréable. Leur émission n'est plus accompagnée de gaz fétides. Leur réaction est neutre ou très faiblement acide.

Le nourrisson au sein est de plus rarement malade. Il semble présenter aux troubles digestifs une résistance particulière.

Les entérites qu'il peut présenter sont légères ou graves. On reconnaît toujours, en cherchant leur étiologie, des imprudences de la nourrice, qui a donné du lait ordinaire ou des gâteaux, ou des fautes d'hygiène, l'usage de tétines, de pommades sur le mamelon, etc. Les formes légères ou moyennes sont caractérisées par quelques selles plus liquides, jaunes ou vertes et au bout de quelques jours tout est rentré dans l'ordre. Quelquefois les selles sont fétides, accompagnées d'émission de gaz, mais il n'y a pas de fièvre. L'état général est peu atteint. Le poids reste stationnaire. Les rechutes sont rares. Dans les formes graves, il est rare qu'elle se termine par la mort. La guérison est la règle.

Nous donnons l'observation d'un enfant (obs. 9), dont la diarrhée a duré trois semaines et a évolué pendant les

grandes chaleurs, au mois de juillet. Les selles étaient très liquides, de coloration verte, fréquentes de 6 à 7 selles par jour.

L'état général était resté intact. La convalescence fut rapide.

Il ne se produisit aucune rechute. Le poids remonta, le mois suivant, de un kilogramme.

L'enfant nourri au biberon est différent. En général, il est moins alerte. Sa peau est un peu plus blanche, plus mate, moins colorée. Dans certains cas, elle présente un ton blafard.

Le tissu sous-cutané est un peu plus mou. Les muscles plus flasques. Il est souvent beaucoup plus gras que l'enfant au sein.

Les courbes de pesées sont moins régulières. Le poids ne remonte pas tout-à-fait aussi vite après la naissance. L'augmentation n'est pas aussi constante. Elle est soumise à des variations sans motif apparent. Les selles sont plus différentes. Elles ont une coloration ocre, d'un jaune terne, elles sont épaisses, plus sèches, quelquefois comme du mastic. Elles contiennent des grumeaux jaunes ou blanchâtres. Leur odeur est désagréable, rappellant le beurre rance. Elles s'accompagnent parfois d'émission de gaz un peu fétide. Leur réaction est légèrement acide.

Comme nous le voyons, il y a des différences dans l'état général entre les nourrissons au sein et ceux au biberon. Souvent, ces différences sont à peine marquées quand l'enfant a une alimentation réglée, avec du lait très frais ou bien stérilisé, quand il est dans des conditions d'excellente hygiène.

Mais, cependant, il est plus fréquemment atteint de troubles digestifs et, chez lui, ils sont toujours plus graves.

Les dyspepsies sont assez fréquentes, les gastro-entérites atteignent plus rapidement l'état général. Elles sont mêmes caractérisées par leur tendance aux rechutes.

Enfin, pendant la saison chaude, ces nourrissons, avec des diarrhées insignifiantes, sont toujours sous la menace d'une poussée suraiguë qui peut causer la mort.

Les gastro-entérites peuvent être aiguës, légères ou graves et chroniques.

Les formes aiguës sont tantôt légères, tantôt graves. Dans le premier cas, après une crise de diarrhée verte, ne durant que quelques jours, les symptômes peuvent s'amender sous l'influence d'un traitement approprié, mais ce n'est souvent qu'un bien-être passager, car les rechutes sont fréquentes.

Les formes aiguës graves sont toujours accompagnées de symptômes généraux inquiétants. Il existe parfois un peu de fièvre, des convulsions. L'amaigrissement est rapide. Elles peuvent se terminer par des accidents suraigus. Les selles deviennent très liquides comme de l'eau. L'enfant prend l'aspect du choléra infantile et meurt. Souvent aussi, les rechutes succèdent aux rechutes et la maladie devient chronique.

Les formes chroniques ou diarrhées à rechute succèdent toujours aux formes précédentes. Elles aboutissent à une cachexie rapide, athrepsie ou cachexie gastro-intestinale, ou bien l'enfant est emporté par une poussée aiguë d'intensité très variable.

La guérison ne peut survenir que lorsqu'on change complètement le mode d'alimentation, quand l'enfant est mis au sein.

Il est évident que le lait stérilisé semble moins prédisposer à ces sortes d'accidents que le lait ordinaire. Mais les

statistiques montrent qu'avec le premier mode d'alimentation, le nourrisson est loin d'être à l'abri des accidents.

Ainsi la clinique nous montre donc une différence marquée entre les enfants nourris au sein et ceux qui sont soumis à l'allaitement artificiel. Elle justifie la division que nous avons choisie. Nous allons voir que l'examen bactériologique des selles, non seulement appuie, mais explique cette différence.

SELLES DE L'ENFANT AU SEIN

1° **Selles normales**. — L'examen physique des selles des enfants au sein montre que la selle de lait, telle que nous l'avons décrite, ne s'établit pas d'emblée, qu'elle est précédée par l'apparition de selles particulières que l'on a appelé le meconium. La plupart des auteurs, se basant sur cet aspect macroscopique, ont établi deux catégories. Le méconium, dont l'élimination persiste jusqu'au 2e ou 3e jour, et la selle de lait.

Mais l'examen bactériologique permet de s'avancer plus avant dans cette différenciation. Il existe dans cette période de préparation, à l'établissement définitif de la flore intestinale, en réalité, 3 phases. 1° Une phase aseptique ou le tube digestif ne semble contenir aucun germe; 2° une phase d'infection croissante, où les espèces microbiennes apparaissent successivement et deviennent extrêmement nombreuses et variées: et 3° une phase de transformation graduelle de la flore, transformation qui finit par aboutir à l'établissement d'un aspect microbien définitif.

A) *Phase aseptique*. — La durée de cette phase est variable.

Les auteurs qui ont étudié les selles pendant cette première période, sont d'accord pour constater qu'elle existe,

mais lui donnent des limites bien différentes. Billroth croit que les premières bactéries n'apparaissent qu'avec les selles de lait. Escherich pense que leur apparition varie avec la saison et se trouve en rapport avec les poussières de l'air ambiant. En été, elles se montrent vers la quatrième heure, en hiver, beaucoup plus tard, vers la vingtième heure. Schild arrive à des résultats analogues. Nos recherches nous ont également montré qu'en moyenne, cette période dure depuis la naissance jusque vers la 10 à la 20e heure. Les selles sont formées macroscopiquement d'une matière épaisse, d'un vert foncé presque noir. Elles n'ont aucune odeur. Leur réaction est légèrement acide. L'examen chimique montre des acides biliaires, de la biliverdine, de la cholestérine de la graisse.

Il n'existerait pas de peptone leucine, tyrosine, ni d'indol.

L'examen microscopique montre des granulations brillantes, qui dans les préparations colorées, prennent très bien, la couleur, des masses granuleuses, des corps ovoïdes paraissant être des cristaux, des filaments de mucus, et des cellules épithéliales plates plissées, dont quelques-unes ont des noyaux.

Mais il est impossible de trouver des formes microbiennes. Nous avons ensemencé des matières recueillies dans cette première période, en nous servant de milieux aérobies ou anaérobies. Les tubes de culture sont restés stériles.

B). *Phase d'infection croissante.* 1° *Avant l'alimentation*, si nous recueillons régulièrement toutes les selles d'un enfant, qui n'a pas encore été alimenté, ou si nous prélevons dans le rectum toutes les deux heures, les matières qui y sont contenues, en ayant naturellement soin d'éviter toute infection possible de cette façon, nous voyons de la 10e à la 20e heure, les cellules épithéliales, devenir plus nom-

breuses. En effet, ces éléments qui sont assez rares dans la phase aseptique, deviennent abondants, et peuvent parfois constituer presque à eux seuls la préparation. Elles sont déformées, plissées, montrent souvent des vestiges de noyaux Ce sont des cellules plates, qui proviennent certainement d'un épithélium pavimenteux.

Elles peuvent donc provenir de la région anale qui se forme aux dépens de l'Ectoderme. Ce qui est évidemment l'origine de selles que l'on peut constater dans la première phase.

Mais celles qui forment cette *débâcle épithéliale*, de la fin du premier jour, nous semblent avoir une toute autre origine.

Si nous prenons en effet, les matières fécales, à l'aide de tube pénétrant au-dessus de l'ampoule rectale, nous trouvons que ces cellules existent en grande quantité. Dans ces cas, nous croyons qu'elles ne peuvent provenir que de la partie supérieure du tube digestif, qui dérive également d'un bourgeon ectodermique.

L'obs. 25, qui a trait à une perforation du rectum semble nous confirmer dans cette opinion. Dans ce cas, il existait un cul-de-sac anal profond de 2 centimètres et l'ampoule rectale, se trouvait à 3 centimètres au-dessus. Or, les matières recueillies dans la partie supérieure, contenaient en grand nombre de ces cellules épidermiques.

Quoiqu'il en soit, l'augmentation de ces éléments, précède ou accompagne la première apparition des bactéries.

Avant toute alimentation, il existe des microorganismes; mais en règle générale, on peut affirmer qu'ils sont toujours en quantité extrêmement minime. Sur ce point, nos recherches ont été très faciles. Elles ont été faites à la maternité de l'hôpital Boucicaut, ou dans le service du docteur Doléris, où il est d'un usage constant d'isoler les enfants de la mère pendant les vingt-quatre premières heures, et de ne leur

donner absolument aucun aliment. Au bout de ce laps de temps, l'enfant est confié à la mère, qui lui donne le sein et en cas d'impossibilité, remis à une nourrice. Il nous était donc facile de connaître la date exacte de la première alimentation. Les premières bactéries, que l'on trouve dans les selles, sont le plus souvent de petits cocci fins à grains réguliers, la plupart du temps disposés par paire, en diplocoques ou par quatre en tétrade. Ils sont rares, disséminés dans la préparation. Dans un cas provenant du service de la maternité de la Charité, chez un enfant de 10 heures (obs. 2), on put voir à l'examen direct au milieu de nombreuses cellules épithéliales, quelques cocco-bacilles isolés ou par deux.

Les ensemencements nous ont montré, dans les tubes couchés du Bactérium Coli (variété commune). Les tubes de gélose profonde, ne contenaient également que cette espèce.

b). **Après l'alimentation**. — Après la 24[e] heure, les bactéries augmentent. A ces cocci et à ces coccobacilles viennent s'ajouter des formes bacillaires.

Ce sont d'abord des bâtonnets minces, rigides, à extrémités arrondies, disposés souvent par deux ou isolés, puis des bacilles plus gros, plus épais, longs, rarement incurvés, d'abord assez rares et devenant graduellement plus nombreux, tantôt isolés, tantôt bout à tout, formant des chaînes de 3, 4, 5 éléments.

Puis apparaissent des diplobacilles de tailles moyennes, a extrémités effilées, prenant la couleur par place dont quelques-uns, très rares, prennent des formes bifurquées.

Les cocci se multiplient, les uns se disposent en amas irréguliers, d'autres en diplobacilles ou en courtes chaînettes de 4 à 6 éléments. A côté de ces formes petites et régulières, apparaissent des cocci beaucoup plus gros, qui le plus

souvent, sont disposés par quatre et entourés d'une auréole, ayant l'aspect de Sarcines.

Tous ces éléments restent colorés par la méthode de Gram, sauf cependant les coccobacilles dont le nombre semble rester stationnaire.

Progressivement, ces diverses bactéries augmentent. Jusqu'alors, on ne pouvait en compter que quelques-unes dans les préparations. Au commencement du 3ᵉ jour, elles deviennent très nombreuses. De nouvelles espèces se montrent encore. Ce sont des bacilles minces, grêles, légèrement infléchis, qui portent à une de leurs extrémités une spore réfringente, brillante, assez grosse, figurant quand leur corps est rigide, l'aspect de bacille du tétanos. Cette variété correspond à la description qu'a donné Bienstock du Bacillus putrificus Coli.

Les cellules épithéliales sont plus rares et tendent à disparaître.

Vers le milieu du 3ᵉ jour, cette infection croissante du tube digestif semble atteindre son apogée. On peut différencier déjà par le simple examen microscopique, des cocci en amas et en chaînettes, de grosses tétrades rappelant les Sarcines, des bacilles grêles, des bacilles plus larges et plus longs, des diplobacilles à extrémités effilées, très rarement bifurqués et une espèce considérée par Bienstock comme étant le Bacillus putrificus.

Le mode d'entrée de ces bactéries, nous semble être la voie buccale. Elles se montrent évidemment avant toute alimentation. Breslau, dès 1866, avait cherché à démontrer cette origine par la présence de l'air dans l'estomac, puis l'intestin arrivant par les mouvements de déglutition ou de succion. Escherich, puis Schild, pensent que dans les premières heures, les microorganismes viennent par la voie anale

puis par la voie buccale. Il est probable, étant donnée l'heure de leur apparition, la présence des cellules épithéliales venant de la bouche et précédant l'apparition des bactéries, que la grande majorité pénètre par la bouche. Le Bactérium Coli peut peut-être pénétrer par la voie anale, car dans l'imperforation du rectum que nous avons eu à examiner, cette espèce n'existait pas dans les matières recueillies dans l'ampoule supérieure.

C. Phase de transformation de la flore. — Nous venons de voir que vers le milieu du 3e jour, l'infection du canal intestinal semble être à son maximum et que l'on constate à cette époque des bactéries nombreuses et variées. A partir de ce moment, quelquefois plus tôt ou plus tard, il se passe dans les selles une tranformation graduelle de la flore. Les diplobacilles à extrémités effilées prolifèrent, augmentent notablement. Les autres espèces, par contre, semblent gênées par cette prolifération et leur nombre diminue.

Les bacilles grêles et minces et les bactéries à tête (Bacille de Bienstock) tendent les premières à disparaître, puis les gros bacilles longs deviennent moins fréquents. Les cocci, petits ou gros, les coccobacilles sont également un peu plus difficiles à voir.

Ils semblent cependant persister plus longtemps que les Bacilles. On peut encore, alors même que les diplobacilles ont proliféré, noter leur présence en assez grand nombre. Si nous ensemençons une selle recueillie dans cette période au moment ou les Bacilles grêles, les gros Bacilles et les Bacilles de Bienstok sont en voie de disparition. Nous trouvons dans les tubes de culture, une espèce anaérobie le Bacillus Bifidus, le Staphylocoque blanc, le Bactérium Coli (variété commune) et une Sarcine qui, dans l'observation XXII, était la Sarcina candida.

La durée de cette période de transformation est à peu près la même. Elle oscille entre 12 et 24 heures, sa date d'apparition est plus variable. Tantôt elle commence au début du 2e jour, et la flore normale est constituée au 3e jour et même un peu avant, c'est le cas des observations I, III, IV. Tantôt, elle commence à la fin du 3e jour, et se termine à la fin du 4e jour (obs. XXVII). Il est très rare qu'elle dépasse cette limite.

La disparition des bactéries de la phase d'infection ascendante semble être en rapport direct de l'apparition des diplobacilles à extrémités effilées restant colorés par la méthode de Gram, dont quelques éléments se montrent bifurqués. Quand il se montre vers la fin du 2e jour, il est rare qu'il ne devienne pas prépondérant dans le courant du jour suivant.

Cette phase de transformation est donc sous la dépendance de cette espèce. Il nous reste à savoir quel est ce diplobacille. Les ensemencements sur milieu aerobies nous donnent en quantité égale le Bacterium Coli, le Staphylocoque et la Sarcine et aucune de ces bactéries ne correspond à l'aspect morphologique et aux réactions chromophiles du Bacille prédominant. Les milieux anaérobies nous montreront au contraire une espèce ayant tous ces caractères et toutes ces réactions. Elle pousse également dans le rapport qu'il a dans les selles. Sur neuf tubes de dilution, en effet, nous trouvons le Bifidus dans six tubes, les Cocci dans trois tubes et le Bacterium Coli dans un tube sur neuf tubes de dilution. Ainsi, le diplobacille qui se substitue aux espèces variées qui pénètrent dans l'intestin dans la phase d'infection ascendante est le Bacillus bifidus communis.

D. *Phase de la flore constante.* — A partir de cette période de transformation, c'est-à-dire à partir du 3e au 4e jour

jusqu'au sevrage, tant que l'alimentation restera rigoureureusement la même, la flore restera la même. Elle correspond à un type invariable et constant. Mais il est important d'insister sur un point, cette constance est rigoureusement liée à un mode d'alimentation. Le moindre écart de régime, la moindre faute contre l'hygiène alimentaire pourra se répercuter sur la flore et quelquefois même devenir apparent à l'examen bactériologique alors qu'un examen rigoureux du poids et de l'habitus extérieur de l'enfant ne pourra les révéler.



Fig. 7 — Selle normal d'un enfant au sein (Obs. 5) âgé de 5 jours et demi

Cette flore intestinale de l'enfant bien portant, au sein, correspond à un type invariable que nous allons décrire.

Si nous recueillons avec toutes les précautions d'asepsie voulues les matières fécales du nourrisson et que nous en pratiquions l'examen bactériologique complet, nous voyons les caractères suivants.

A l'examen microscopique d'une préparation de ces selles bien étalées, fixées par la chaleur et colorées par le Ziehl dilué par exemple, nous voyons qu'une même espèce microbienne semble former à elle seule la flore intestinale.

Cette espèce se présente sous l'aspect d'un petit bâtonnet de forme bien spéciale.

Ce bacille est petit, mince, sa longueur moyenne est de 1 à 5 μ, sa largeur de 2 à 4 dixièmes de μ.

Les extrémités sont effilées, se terminent en pointe fine. Il est, la plupart du temps, rectiligne, rarement il s'infléchit. Il est isolé, quelquefois, le plus souvent il se dispose en diplobacille. Quand il est seul, sa longueur peut paraître variable. Tantôt, en effet, la matière colorante ne se fixe qu'en son milieu et il se présente sous la forme d'une petite masse irrégulière, dont les extrémités opposées, très peu colorées, vont en s'amincissant.

La décoloration peut même être telle que, seule, cette masse centrale est visible.

A côté de ces formes mal colorées, il en existe d'autres qui gardent mieux la couleur, mais dont les extrémités ont toujours leur caractère.

Quand il est en diplobacilles et c'est la disposition la plus fréquente, on voit que les bâtonnets se réunissent par un point rétréci auquel fait suite le corps bacillaire épais. La couleur ne se fixe surtout que sur cette partie épaisse. Les extrémités périphériques sont pointues, peu colorées.

Il peut même arriver que la couleur ne se fixe que dans les parties épaisses et que les extrémités amincies ressemblent à des « cavités vides », comme l'a bien figuré Escherich.

Si nous colorons la préparation par la méthode de Gram, nous voyons que tous ces aspects multiples tiennent pour beaucoup à l'intensité de la coloration. Ils paraissent plus gros par cette dernière méthode et les extrémités sont plus arrondies.

Mais, néanmoins, toutes les formes ne sont pas encore également teintées, certaines ont encore cet aspect de coloré en partie, d'autres le sont même presque entière-

ment. Si nous faisons, sur la même préparation, une coloration de contraste avec de la fuschine alcoolique, méthode préconisée par Escherich, à côté de la plupart des bacilles colorés en bleu, certains sont colorés en rouge, d'autres, moitié en rouge, moitié en bleu. Leur aspect général, leur dimension, restent les mêmes chez ces diverses variétés et il semble bien qu'il ne s'agisse toujours que d'une seule et même espèce.

Ces bacilles et diplobacilles sont accolés côte à côte, quelquefois entrecroisés. Leur nombre est tel que les masses épaisses de la préparation sont faites par un véritable feutrage de ces bactéries.

Si nous cherchons maintenant des formes différentes, nous pouvons trouver quelquefois des diplobacilles dont un élément est plus court que de coutume et dont l'autre se sépare en deux branches, à la façon d'un Y.

Parfois, en certains points de la préparation, on peut également voir des petits diplocoques très réguliers, à grains arrondis. Ils sont disséminés et, sur une même lamelle, on n'en compte que quelques échantillons. Enfin, certaines formes sont ovalaires, à extrémités arrondies, à centre parfois décoloré. Ces cocco-bacilles sont par petits amas de 2 à 3 échantillons ou bien séparés.

La méthode de Gram ne colore pas cette dernière espèce, elle colore les diplocoques.

Ainsi, en examinant les préparations avec le plus grand soin, en dehors de ces diplobacilles, on ne peut voir que de rares échantillons de deux autres espèces, un petit diplocoque et un cocco-bacille.

Si nous ensemençons maintenant ces selles sur des milieux ordinaires. plaques ou boîtes de Petri à la gélatine, on ne voit que quelques colonies de Bactérium Coli (variété

commune), et, bien plus rarement, des colonies blanches, épaisses, de Bactérium lactis aérogènes. Comme ce sont les méthodes ordinairement employées, on comprendra facilement que tous les auteurs considèrent le Bact. Coli comme étant la forme prédominante puisque, malgré des essais nombreux, ils ne trouvent que cette espèce et que les méthodes anaérobies essayées par Escherich ne lui donnaient aucun résultat.

Si nous prenons maintenant des milieux plus délicats pour ces dilutions dans les boîtes de Petri, comme la gélose sucrée ou la gélose ascite, on trouve, à côté des espèces nommées, quelques petites colonies bleutées du streptococcus entéritis d'Hirsch-Libbman.

Cependant aucune de ces bactéries ne donneront les caractères morphologiques et la réaction chromophile du diplobacille.

Il faut donc prendre des milieux à la fois favorables aux aérobies stricts, aux facultatifs, aux anéarobies stricts, comme les tubes profonds de gélose sucrée.

Or, ces milieux nous donnent *régulièrement* et *constamment* une espèce nouvelle, un anaérobie strict qui, non seulement possède dans les cultures tous les aspects du diplobacille prépondérant, mais aussi les caractères de coloration.

Cette espèce est le Bacillus Bifidus communis.

Elle pousse dans tous les tubes de dilution où il se développe des colonies. Sur douze tubes, par exemple, elle pousse dans dix, tandis qu'on ne peut trouver les autres bactéries que dans les trois premiers tubes.

Nous pouvons donc conclure que la flore normale de l'enfant au sein est formée presque exclusivement d'une *espèce anaérobie*, le *Bacillus Bifidus* et qu'à côté d'elle se trouve

en quantité très minime, le *Bactérium Coli* (variété commune), le *streptocoque intestinal* d'Hirsch-Libbmann et plus rarement encore le *Bactérium lactis aérogènes*.

Cette conclusion est en effet conforme à celle des auteurs qui ont nié l'existence d'oxygène dans le tube digestif. Ce milieu est en effet un milieu anaérobie, et ne peuvent s'y développer, que les bactéries facultatives ou mieux encore les espèces qui ne se développent qu'à l'abri de l'oxygène,

Si nous répétons cet examen chez des enfants bien portant et nourris exclusivement au sein, n'ayant jamais été malades. et d'âge différent, les résultats seront les mêmes. Cette flore restera identique tant que l'alimentation ne changera pas. Elle est la même chez un enfant de quatre jours comme chez un enfant d'un an.

Par hasard, des espèces différentes : sarcines, bacillus exilis, staphylocoques, pourront être isolés. Mais elles ne séjournent pas, elles sont rapidement éliminées: L'examen direct. ou les cultures faites à quelques jours de distance ne les montrent plus. Ce sont donc des espèces accidentelles, des espèces de passage. Mais ce qu'il est important de dire, c'est que ces bactéries ne pénètrent que dans des conditions anormales.

Il faut en effet que la même faute d'alimentation ou la même faute d'hygiène soit répétée. La présence de ces espèces est donc liée à des conditions bien déterminées. Dans les cas absolument normaux, nous n'avons jamais pu en isoler.

2° **Selles pathologiques.** — Dans les diarrhées en général, deux phénomènes sont constants, d'une part, l'irritation plus ou moins grande de la muqueuse intestinale; d'autre

part, un apport d'eau dans le tube digestif et en particulier dans le gros intestin. L'anatomie pathologique nous montre que dans la plupart des cas, ces deux phénomènes sont concomittants.

Mais ils ne sont eux-mêmes que des faits secondaires, que des effets d'une cause quelconque.

Il nous faudra donc procéder avec méthode. Etudier d'abord les effets en connaissant la cause et quand ces effets nous seront connus, quand nous aurons vu les modifications d'une flore normale dans des conditions définies, nous pourrons alors aborder l'étude de la cause dans les cas où elle nous est inconnue comme dans les diarrhées dites infectieuses.

Nous étudierons d'abord une diarrhée provoquée par une substance irritante, un purgatif par exemple. Mais nous devrons nous entourer de certaines précautions. Il faudra un purgatif aseptique qui ne soit pas susceptible d'apporter des germes venant contaminer l'intestin. Nous avons choisi le calomel.

Il ne faut pas oublier que cette substance se transforme dans l'estomac et l'intestin en bichlorure et qu'elle est ainsi antiseptique.

Elle devra donc gêner la prolifération des espèces, si cette prolifération doit se produire. Il sera donc nécessaire de compléter cette expérience en étudiant également les modifications apportées dans la constitution de la flore par la présence brusque d'une quantité d'eau stérilisée.

Nous étudierons sucessivement ces deux cas.

Pour éviter des troubles digestifs pouvant altérer la santé de l'enfant, nous donnerons des doses réfractées, 5 milligrammes de calomel par exemple un jour, et 5 milligrammes le lendemain.

Nous nous rapprochons ainsi de la réalité, car dans la plupart des cas, la cause déterminante d'une diarrhée ne doit probablement pas agir brutalement, mais successivement.

Il faut prendre enfin un enfant bien portant rigoureusement au sein dont on aura déjà examiné les selles pendant plusieurs jours de suite pour s'assurer qu'aucune circonstance ne viendra fausser l'expérience.

Dans ces conditions, si l'on donne cinq milligrammes de calomel à neuf heures du matin par exemple, les premières selles sont expulsées vers midi. Elles ne sont pas modifiées macroscopiquement. Elles ont la même couleur, la même consistance qu'avant l'expérience. L'examen microscopique ne nous montre aucune modification appréciable de la flore. Les diplobacilles à extrémités effilées se présentent en nombre normal, sans modification de formes. Les espèces aérobies, diplocoques et coccobacilles sont aussi rares, aussi disséminées que de coutume. Vers quatre heures nouvelle émission de matières fécales. Elles sont un peu plus liquides et présentent des parties verdâtres plus nombreuses.

Au microscope, on ne constate pas une grande modification, on ne peut noter qu'une augmentation légère du nombre des cocci. Les diplobacilles paraissent moins nombreux. Deux heures après, cette dernière présente des formes bifurquées plus fréquentes.

Le lendemain, 24 heures après la dernière prise de calomel, la flore intestinale est encore plus altérée. Les microorganismes paraissent moins nombreux. Les diplobacilles sont allongés, quelques-uns sont bifides, les espèces aérobies ont proliféré légèrement.

On redonne alors 5 milligrammes de calomel.

Vers quatre heures du soir, les selles sont encore plus liquides et plus vertes.

Les modifications notées dans la selle précédente sont plus nettes.

Mais c'est encore au bout de 24 heures, après cette deuxième prise que s'observent les phénomènes de transformations les plus nettes.

Son aspect est en effet complètement modifié. Les diplobacilles ont diminué. Leurs formes, leur rapport, leur réaction colorante est changé. Tout d'abord, les éléments aérobies, cocco bacilles, diplocoques se multiplient. Ils sont réunis en amas dans la préparation indice d'une prolifération active. Parmi eux, les coccobacilles dont on pourrait à peine dans la selle normale constater la présence, semblent avoir pris le dessus.

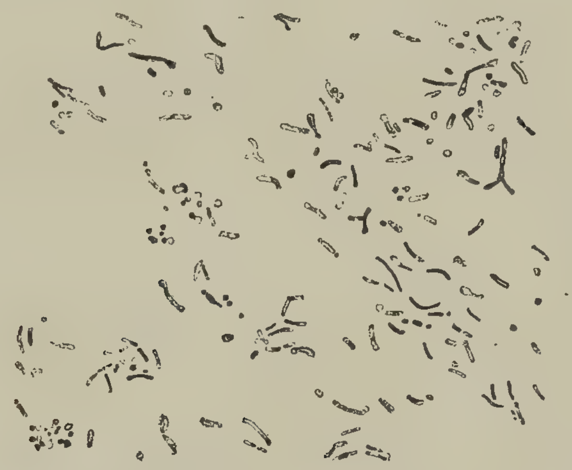


Fig. 8. — Selles d'enfant au sein normal modifiées par le calomel (Ob. 24).

Les diplobacilles se sont allongés, beaucoup sont incurvés, vésiculeux, présentent des boules à une de leurs extrémités. On note des formes géniculées, des formes en massue et d'abondantes bifurcations.

Ils ne réagissent pas à la matière colorante comme dans les selles normales, beaucoup ne sont colorés qu'à une de leurs extrémités ou sur leur centre, d'autres ne le sont plus du tout ou légèrement teintés. La méthode de Gram ne les colore plus avec autant d'intensité, ou ne les colore que par place. Les formes vésiculeuses ne sont visibles que par une coloration de contraste.

Dans les 12 heures qui suivent, ces altérations des bactéries, ce changement dans leur rapport, vont disparaître. Petit à petit, l'aspect microbien normal tendra à réapparaître. Le lendemain, il aura repris son aspect primitif.

Ainsi donc, le calomel provoque, 24 heures après, une modification importante de la flore intestinale chez l'enfant bien portant..

Cette modification consiste en une raréfaction évidente de l'espèce dominante, en sa transformation de formes normales en formes mortes ou en formes de souffrance et en une multiplication des formes aérobies, cocci et cocco-bacilles (B. Coli), et surtout de cette dernière espèce. Elle commence 7 heures après l'injection, et cesse quarante heures après environ.

Si l'on fait alors une numération des microbes sans tenir compte de leurs formes, il y a évidemment une augmentation du nombre total. Gilbert et Dominici ont compté chez l'adulte les bactéries après l'action d'un purgatif. Ils ont constaté qu'elles augmentaient et qu'au lieu de 67.000 par milligramme de fèces, ils en trouvaient 272.353. Mais ils n'ont pas vu aux dépens de quelle variété se faisait cette augmentation.

Si maintenant, nous faisons un lavage avec un litre d'eau bouillie chez un enfant bien portant, rigoureusement élevé au sein, nous constatons des modifications de la flore intes-

tinale qui sont à peu près comparables. Il faut également s'entourer de précautions indispensables. Stérilisation des appareils et de l'eau devant servir au lavage et étude préalable des selles de l'enfant soumis à cette expérience.

Si on recueille les selles immédiatement après le lavage dont la durée est d'environ 15 à 20 minutes, on voit déjà un changement dans le rapport des bactéries entre elles. Il existe en effet une multiplication des formes rondes et ovales. Les cocci et coccobacilles prolifèrent.

On les trouve dans la préparation groupés en amas bien plus nombreux que d'habitude. Les diplobacilles sont également moins fréquents, mais leur forme n'est pas modifiée, pas plus que leur réaction colorante. Cette première modification dure peu, car deux heures après, l'aspect des selles est redevenu normal.

Quinze heures après, les diplobacilles s'allongent, présentent des formes en massue, géniculées ou bifurquées, plus abondantes.

Vingt-quatre à trente heures après, cette espèce est encore plus modifiée. Les formes de souffrance que nous venons de voir sont encore plus fréquentes. Les cocci et les coccobacilles sont nombreux, ils sont disséminés dans la préparation.

Ces modifications disparaissent rapidement. Au bout de 48 heures, les selles ont repris leurs aspect normal.

Ainsi le lavage transforme la flore intestinale, soit immédiatement, soit au bout d'un certain temps, en provoquant une diarrhée légère.

La transformation immédiate rappelle, celle que l'on obtient en mettant dans du bouillon simple, une parcelle de matières fécales. Au bout de 20 à 30 minutes, les espèces aérobies prolifèrent et parmi elles, le Bactérium Coli principalement.

La modification tardive rappelle celle que l'on obtient par l'action du calomel.

De ces deux expériences, nous pouvons conclure, que les diarrhées provoquées s'accompagnent d'une altération de la flore intestinale normale. Cette altération consiste en la production de forme de souffrance de l'espèce dominante, le Bifidus communis, et d'une multiplication du Bactérium Coli et du Streptocoque intestinal.

Nous devons cependant, faire remarquer que c'est tantôt



Fig. 9. — Selles d'un enfant au sein normal modifiées par le lavage (Obs. 18)

l'une, tantôt l'autre de ces espèces, qui semble prendre le dessus et devenir prépondérante.

L'explication de ce fait, semble se trouver dans le nombre plus ou moins grand, d'une de ces deux bactéries, au moment de l'expérience. C'est en effet, celle qui sera la plus nombreuse, dans les selles précédentes qui prolifèrera le plus.

Cette modification est donc secondaire, consécutive à l'action d'une cause déterminée. Elle ne produit donc pas la diarrhée, mais est causée par elle.

Comparons maintenant ces résultats, à ceux que nous ont donné l'étude, des diverses formes des diarrhées dites infectieuses chez des nourrissons au sein.

Dans ces entérites, nous voyons à l'examen direct un aspect analogue à celui que nous avons noté, dans les diarrhées provoquées. C'est le même changement dans le rapport de nombre, des bactéries entre elles, les mêmes modifications de formes, de réaction colorante, de l'espèce prédominante.

Il est évident que cette disposition varie avec l'intensité et la durée des accidents.

Dans les diarrhées légères ou moyennes, comme celles que nous avons observé dans les observations 6, 7, 8, 27, quand les troubles digestifs ne datent que de un ou deux jours, les modifications de la flore, apparaissent à l'examen microscopique comme insignifiantes. C'est à peine, si l'on peut voir quelques formes bifurquées, en massue, ou géniculées, et une augmentation des aérobies.

Dans les diarrhées plus graves, d'une durée plus longues, l'aspect microscopique est tout à fait particulier. Il rappelle à la fois, les modifications produites, par l'injection de calomel et par le lavage du gros intestin. Les diplobacilles sont bien plus rares, que dans les selles normales. Beaucoup sont allongés à extrémités, renflées en massue ou bifurquées. Quelques formes sont géniculées. Ils se colorent d'une façon peu régulière, certains sont colorés par place, d'autres ne le sont qu'à peine. Les cocco-bacilles, sont au contraire abondants, en petits amas ou disséminés, les cocci, diplocoques ou fines tétrades sont nombreux également, tout en se trouvant inférieurs en nombre aux cocco-bacilles.

Mais, fait important dans tous ces cas, dans les diarrhées légères ou le microscope ne révèle qu'un changement peu

appréciable dans la constitution de la flore, comme dans les-diarrhées prolongées, comme dans les formes graves, ou la modification est profonde les ensemencements montrent ent *presque toujours* dans les cultures des *espèces nouvelles*, des espèces que l'on ne rencontre pas dans une selle d'un enfant bien portant.

En effet, à côté du Bifidus, à côté des espèces aérobies, Bactérium Coli, Streptocoque intestinal, Bactérium lactis aérogènes, l'examen minutieux et attentif des tubes de dilution montre des espèces comme le *Diplococcus griseus liquéfaciens*, le *Cocco-bacillus anaérobius perfœtens*, le *Streptocoque décoloré par la méthode de Gram*.

Nous devons également noter, que nous n'avons trouvé



Fig. 10. --- Selles d'un enfant au sein, atteint de gastro-entérite de 15 jours (Obs. 9, coloration par le Gram).

qu'une fois, la variété typhimorphe du Coli chez un enfant au sein et que c'était dans un cas pathologique (Obs. IX).

Dans un cas (obs. XXVII), ou les ensemencement n'ont pas donné de résultats différents de ceux que l'on trouve à l'état normal, nous avons vu à l'examen direct un gros filament mycélien sporulé gardant la coloration par la méthode de

Gram que nous n'avons pu obtenir en cultures ce filament était apparu dans les selles, la veille du jour où nous avons fait les ensemencements.

Ainsi dans les troubles digestifs de nourrisson au sein, on constate une modification plus ou moins sensible suivant la durée, de ces troubles de l'aspect de la flore intestinale, et l'apparition constante d'espèces surajoutées.

Cette simple constatation nous semble très importante, car elle montre, d'une part qu'il y a dans ces cas pathologiques une pénétration de germes que l'on ne trouve pas à l'état normal, qu'il s'est produit une infection. Ces espèces disparaîtront après les accidents, nous avons pu étudier à quelques mois de distance les selles d'un enfant chez lequel nous avions trouvé le Diplococcus griseus liquefaciens, et il nous a été impossible de retrouver cette dernière espèce, tandis que nous retrouvions le Bifidus, le Streptocoque intestinal le Bactérium Coli que nous avions vu dans le premier examen.

D'autre part, nous pouvons également constater la multiplication de certaines espèces comme le Bactérium Coli et le Streptocoque intestinal. En comparant le résultat des cultures provenant des selles normales et des cultures provenant des selles pathologiques nous voyons que ces deux espèces ne se trouvent plus dans les 2 ou 3 premiers mais dans les 7 premiers tubes de dilution. En outre, l'espèce prédominante, le Bacillus Bifidus, donne des colonies moins vivaces, plus difficiles à repiquer.

Ces deux dernières constatations, prolifération des aérobies et forme de souffrance de l'espèce anaérobie ne peuvent être considérés que comme un phénomène secondaire consécutif à la diarrhée. Une substance chimique ingérée comme le calomel, reproduit ces modifications et elle ne peut les produire qu'en modifiant le milieu intestinal.

Selles de l'enfant au biberon

1° **Selles normales.** — Nous procéderons pour l'enfant soumis à l'allaitement artificiel comme pour le nourrisson au sein. Nous étudierons également la période qui précède l'établissement définitif de la flore normale.

A) *Phase aseptique.* — Cette phase, évoluant à un moment où l'enfant n'est pas encore alimenté, ne peut différer chez les nouveaux-nés, et nous l'avons constaté. Nous étudierons donc de suite la phase suivante.

B) *Phase d'infection croissante.* — Si nous recueillons les selles toutes les deux heures, avec les précautions que nous avons indiqué pour l'étude des enfants au sein et aussi fréquemment que possible, nous verrons également qu'avant toute alimentation, de la 10ᵉ à la 20ᵉ heure, les cellules épithéliales paraissent plus nombreuses. Ce sont des cellules épithéliales plates, d'origine ectodermique dont la provenance est également la partie supérieure du tube digestif. Avec cette débacle épithéliale, apparaissent les premières formes microbiennes. Ce sont également des petits cocci à grains réguliers, disposés par paire et quelquefois en tétrade. D'abord très rares, disséminés dans la préparation, ils deviennent plus fréquents, puis à côté d'eux se montrent quelques cocco-bacilles, à espace central décoloré, et ne prenant pas la coloration par la méthode de Gram.

L'aspect des selles est donc identique avant toute alimentation chez tous les nouveaux-nés. Il existe que de rares espèces, diplocoques ou cocco-bacilles dont les caractères morphologiques semblent être les mêmes dans les divers cas que nous avons examinés.

Après la 24ᵉ heure, les bactéries augmentent. On

verra apparaître d'abord de minces bacilles grêles, isolés ou disposés en chaîne de 4 à 5 éléments. Les extrémités sont arrondies. Ils restent colorés par la méthode de Gram. Dans les selles qui suivront la première alimentation au lait stérilisé, diplocoques, cocco-bacilles et bacilles grêles, augmenteront rapidement. Des formes nouvelles apparaîtront et, parmi elles, un diplocoque à grains lancéolés dont quelques-uns paraissent avoir une auréole claire. Ils sont beaucoup plus gros que les cocci et restent colorés d'une façon intense par la méthode de Gram.

Ils se développent rapidement, deviennent beaucoup plus nombreux que les diplocoques et les bacilles grêles. Des cocco-bacilles plus petits viennent encore s'ajouter aux autres espèces et, vers la 48ᵉ heure, les selles ne semblent contenir que des formes cocco-bacillaires ou en diplocoques encapsulés. Si, à ce moment, nous ensemençons les matières fécales pour étudier les espèces qu'elles contiennent, on isole l'Entérocoque, le Bactérium Coli (variété commune), et le Bactérium lactis aérogènes. Il nous a été impossible d'obtenir en culture le petit bacille grêle.

Au commencement du 3ᵉ jour, d'autres espèces apparaissent. Parmi celles-ci, se trouve cette bactérie grêle avec spore terminale ressemblant au tétanos et que Bienstock considère comme identique au Bacillus putrificus Coli. En même temps que lui, souvent même avant lui, on voit un grand bacille épais, large, à bouts carrés, isolé ou disposé en série de 3 à 4 éléments courts ; un autre bacille, plus gros et plus large, renflé vers son milieu et présentant à ce niveau un point brillant, réfringent, ressemblant à une spore et enfin un diplobacille plus petit, à extrémités effilées. Ces espèces se multiplient d'une façon inégale, les cocco-bacilles resteront presque toujours la forme dominante.

On note également des formes plus curieuses. Ce sont des corps ovoïdes, gros, à centre plus clair, qui paraissent appartenir à la variété des levures, puis de gros diplocoques disposés, la plupart du temps, en tétrade, rappelant les Sarcines.

Si nous colorons par la méthode de Gram, une préparation contenant les bactéries que nous venons de citer, nous voyons que les bacilles grêles, les bacilles de Bienstok, les gros bacilles, les bacilles à spores centrales, les diplobacilles à extrémités effilées, les diplococoques à grains allongés, les formes ovoïdes, les petits diplocoques fins restent colorés.

Cette infection croissante arrive dans les cas que nous avons examinés à son maximum vers le milieu du quatrième jour.

Elle est donc plus intense chez les enfants nourris au biberon que chez les enfants nourris au sein. Non seulement le nombre des espèces paraît plus grand, mais aussi leur variété

C). *Phase de transformation de la flore.* — Chez les enfants au biberon, il semble qu'il se passe également une tranformation de la flore, et que certaines de ces espèces si multiples et si variées de la phase d'infection croissante, tendent à disparaître.

En effet, en examinant minutieusement les selles après le quatrième jour, on constate que certaines bactéries comme le bacille pseudo-tétanique deviennent moins fréquentes puis disparaissent progressivement. Le gros bacille épais et court à spore médiane semble également dans le même cas. Les formes levures diminuent. Mais il ne se produit pas de substitution d'une flore à une autre. Une espèce ne prend pas la première place et ne pullule pas à l'exclusion des autres.

Pourtant le bacille Bifidus existe puisqu'on rencontre quelques formes bifurquées et qu'on peut révéler sa présence par les ensemencements, mais il ne prolifère jamais, son développement semble même gêné, car ces formes en Y. ne sont pas rares.

En outre, la disparition des bactéries que nous avons signalé est lente, tardive, il n'existe pas de limites bien déterminées de cette phase de transformation. Dans les cas que nous avons pu étudier, elle semblait durer jusqu'à la fin du cinquième jour.

Autant elle est rapide, remarquable chez l'enfant au sein, autant chez l'enfant au biberon elle est lente, peu marquée. Elle peut même se prolonger indéfiniment, nous avons encore retrouvé des bacilles pseudo-tétaniques et des bactéries à spore médiane, quinze jours après la naissance.

D). *Phase de la flore normale hahituelle.* — La flore normale de l'enfant au biberon est bien différente de celle de l'enfant au sein. Elle semble en effet être la continuation de la phase d'infection croissante. A part quelques espèces qui disparaissent, la plupart persiste. Les bactéries semblent donc y être multiples et variées. Cet aspect semble même changer d'une selle à l'autre, non seulement, chez des individus, mais encore chez le même enfant. C'est seulement en faisant de nombreux examens et des ensemencements que l'on pourra se rendre compte qu'il existe une sorte de constance dans la présence de certaines espèces, qu'elles semblent constituer une flore habituelle dans les cas normaux. La diversité qui frappe au premier abord paraît due à la pullulation de l'une d'elles sous l'influence de circonstance indéterminées.

Nous essaierons donc de décrire l'aspect de la flore

intestinale chez les enfants au biberon avec du lait stérilisé. telle qu'elle se présente sous l'aspect le plus habituel.

Tout d'abord, il ne semble pas qu'il y ait une espèce plus fréquente que les autres. Les formes les plus grosses sont constituées par de gros bacilles larges, longs, à extrémités, légèrement arrondis, qui sont soit isolés, soit disposés par groupe de deux ou de trois. Ils prennent régulièrement la couleur et d'une façon intensive. Ils se colorent par la méthode de Gram. A côté de cette espèce il en existe une autre plus mince et beaucoup plus grêle de longueur très variable. Tantôt elle forme de longs filaments minces le plus souvent rigides ou incurvés légèrement. Tantôt ce sont des bâtonnets de même grosseur mais beaucoup plus courts. Ils sont disposés bout à bout en chaîne de 4 à 5 éléments. Ils se colorent également bien par les colorants ordinaires et par la méthode de Gram. Cette espèce est plus nombreuse d'ordinaire que la première. On peut voir également quelques diplobacilles à extrémités effilées, quelques formes géniculées et enfin des formes bifurquées. Ils ont les mêmes réactions colorantes, mais moins régulières que les autres bacilles. Ils ne se colorent souvent que par place.

Parmi les formes arrondies on peut voir des Cocci à grains ovoïdes en flamme de bougie dont la plupart sont entourés d'une mince capsule claire, disposés en diplocoques ou en courtes chaînes de 3 à 4 éléments. Il existe aussi de fins diplocoques à grains réguliers formant parfois des chaînettes de 5 à 6 éléments. D'autres, sont plus gros par deux ou par quatre lancéolés. Toutes ces espèces prennent bien la couleur par la méthode de Gram.

Les coccobacilles sont disséminés, assez nombreux, ils présentent souvent un espace médian peu coloré. Ils se décolorent par le Gram. On note enfin parfois la forme de

corps ovoïdes très rares qui gardent la couleur par cette dernière méthode.

Si nous ensemençons une selle présentant ces caractères nous isolons tout d'abord un gros bacille, long, susceptible de former en certains milieux des filaments longs et contournés : Bacillus Acidophilus qui correspond à la description de Ernest Moro. C'est un facultatif mais poussant plus facilement dans les milieux anaérobies, quelquefois même presque exclusivement. Cependant comme nous l'avons vu,



Fig. 11. — Selle d'un enfant alimenté avec du lait stérilisé ; âgé de 6 jours et demi (Obs. 28).

jamais cette espèce ne présente les caractères d'un anaérobie strict.

Nous trouvons aussi une petite espèce grêle, ayant les mêmes caractères que celles que nous avons vu dans les selles, difficile à bien séparer de la première, le *Bacillus exilis*, anaérobie facultatif. Puis le *Bifidus*, anaérobie strict, relativement rare.

A côté de ces formes, on obtient également l'*Entérocoque* de Thiercelin, le *Streptocoque* d'Hirsch-Libbmann, le *Bactérium Coli* (variété commune) d'Escherich et plus rarement

le *Staphylocoque blanc*, le *Sarcina minuta*, le *Bactérium lactis aérogenes* et la *levure blanche*.

L'une ou l'autre de ces espèces peut disparaître ou être très rare et donner ainsi un aspect microscopique et des résultats de culture un peu différents. Il existe ainsi des selles où le bacille acidophilus est rare, d'autres où c'est le bacille exilis, d'autres où c'est l'Entérocoque. Il est important de connaître ces variations.

Si nous comparons ces résultats à ceux que nous avons obtenu chez les enfants au sein, nous voyons que non seulement la différence est grande entre l'aspect microscopique des selles, mais aussi entre les résultats des cultures. D'un côté, nous isolons 4 espèces au maximum de l'autre 8 à 9 parmi lesquelles se trouvent les 4 espèces des enfants au sein.

En outre, aucune bactérie n'est vraiment prédominante. La flore normale n'est pas surtout composée d'anaérobies, mais, au contraire, d'espèces facultatives. L'explication de ce fait réside surtout en ce que le milieu est différent, comme nous le verrons tout à l'heure, en ce qu'il contient des substances qui favoriseront la pullulation des espèces surajoutées aux bactéries des selles des enfants au sein

Nous venons d'étudier, la flore bactérienne des enfants nourris avec du lait stérilisé. L'alimentation au lait ordinaire pris dans les crèmeries et donné au nourrisson, sans précautions aucunes, devrait donner des résultats très différents.

A l'examen direct en effet, on peut noter des bacilles plus abondants et parmi ceux-ci, les gros bacilles épais, longs, bien colorés, qui ont les caractères morphologiques du bacille de Moro.

Les ensemencements donnent les mêmes espèces. Peut-

être les bacilles sont-ils plus abondants et les trouve-t-on dans un plus grand nombre de tubes de dilution.

Ainsi,on ne note pas de grandes différences au point de vue bactériologique, entre les selles d'un enfant nourri avec du lait stérilisé et les selles d'un enfant nourri au lait ordinaire· Quelques espèces semblent plus abondantes.

Dans les cas, que nous avons examinés, il ne semblait pas exister d'espèces différentes.

2° **Selles pathologiques**. — Pour étudier, les selles pathologiques de l'enfant nourri au biberon, nous procéderons, comme pour l'enfant au sein. Nous étudierons successivement, les modifications apportées à une flore normale, par l'ingestion de calomel, ou par un lavage du gros intestin, puis les modifications d'une flore pathologique.

En comparant les résultats obtenus, nous pourrons peut être arriver à définir les caractères d'une selle anormale.

Nous donnerons les mêmes doses de calomel et avec le même intervalle, mais il faudra nous entourer de précautions plus minutieuses. Comme les selles normales ne sont pas toujours identiques chez l'enfant au biberon, il faudra donc es examiner longtemps, à l'avance et plusieurs jours de suite. Quond on connaîtra le caractère de ces variations et leur importance, on pourra seulement procéder à l'expérimentation.

Si donc, chez un enfant bien portant, nourri avec du lait soigneusement stérilisé, on donne cinq milligrammes de calomel à 10 heures du matin, nous voyons que les matières expulsées vers quatre heures du soir, sont déjà transformées. Il y a d'abord raréfaction de certaines espèces. Les grands bacilles surtout diminuent, leurs formes sont moins longues. Les bacilles grêles ne sont pas modifiés. Les cocci et cocco-bacilles, sont au contraire augmentés, et surtout cette dernière

espèce. Ces modifications persistent dans les selles suivantes. Le lendemain, vers deux heures de l'après-midi, elles tendent à disparaître, c'est-à-dire 28 heures après et le type de la flore normale réapparaît. On redonne cinq milligrammes de calomel. Dix-sept heures après, la modification que nous avions constatée 7 heures après la première ingestion du purgatif existe bien plus intense. Vers la vingt-quatrième heures, elle devient très nette. Les grands bacilles, ont totalement disparu. Les bacilles grêles également. Les diplocoques et les cocco-bacilles pullulent.

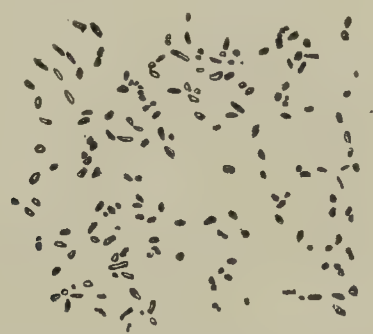


Fig. 12. -- Selles d'un enfant normal alimenté avec du lait stérilisé ; modifiées par le Colonel (Obs. 29).

L'une ou l'autre de ces espèces devient l'espèce dominante.

Vers la vingt-sixième heure, les grands bacilles et les bacilles grêles réapparaissent, quoique en nombre insignifiant. On ne constate cependant pas la réapparition des tétrades et des formes en levure. Trente heures, puis trente-neuf heures, quarante-huit après, le type normal n'est pas encore revenu. Graduellement cependant, les grands bacilles, les bacilles grêles, les tétrades, les levures deviennent plus nombreuses. Ce n'est que 60 heures après cette dernière ingestion de calomel, que les selles reviennent à leur type primitif.

Ainsi, chez un enfant nourri au lait stérilisé, bien portant l'injection de calomel produit une modification très importante de la flore intestinale. Elle consiste en une disparition des grands bacilles et des bacilles grêles, des tétrades et des levures et une multiplication des diplocoques et des coccobacilles.

Cette modification commence 7 heures après l'injection, est à son maximum au bout de 24 heures et disparaît 60 heures après.

Si nous la comparons à celle produite chez l'enfant au sein, nous voyons qu'elle est bien plus profonde, plus nette, et que sa durée est plus considérable. Il semble donc que chez l'enfant au biberon, la flore intestinale se modifie plus, revient moins vite à son type normal, en un mot, qu'elle est moins résistante à l'action d'une substance chimique comme le Calomel.

Le lavage de l'intestin cause des modifications assez semblables.

Immédiatement après le lavage, fait dans les mêmes conditions et avec les mêmes précautions que précédemment, si on recueille les selles, on constate que les gros bacilles disparaissent et que les bacilles grêles sont bien moins fréquents. Les diplocoques, les cocci, les coccobacilles abondent.

Dans un cas que nous avons examiné, il était même possible de constater la présence de courtes chaînettes assez nombreuses.

Quatorze heures après, on constate que cette modification est moins nette, quoique les formes dominantes soient encore les cocci et les coccobacilles.

Les bacilles grêles sont cependant un peu plus nombreux. On peut même voir que les diplobacilles à extré-

mités effilées qui sont si rares à l'état normal sont plus apparents. Il existe également quelques formes bifurquées.

Vingt-quatre heures après, la modification est redevenue très nette, plus nette même que celle que nous avons observée après le lavage.

Les grands bacilles, les tétrades, ont disparu. On ne peut noter que quelques rares bacilles grêles et quelques diplobacilles à extrémités effilées. En revanche, les diplocoques, chaînettes et coccobacilles abondent.

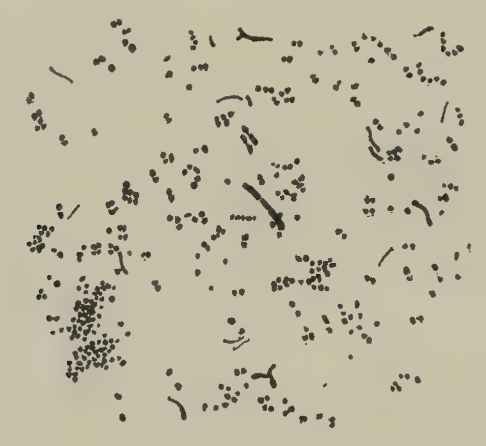


FIG. 13. — Selles d'un enfant alimenté au lait stérilisé modifiées par un lavage (Obs. 17).

Au bout de 48 heures, les selles n'ont pas repris leur aspect primitif.

Ainsi, chez l'enfant nourri au lait stérilisé, comme chez l'enfant au sein, le lavage modifie l'aspect normal de la flore. Mais chez le nourrisson au biberon, cette action est plus intense et plus durable. Elle produit aussi un changement immédiat et un changement tardif.

La diarrhée de cause déterminée, produite par une substance toxique comme le calomel s'accompagne d'une prolifération active des diplocoques ou des coccobacilles. Les formes bacillaires au contraire, disparaissent.

On peut donc également conclure comme chez l'enfant au sein, que cette modification est secondaire, qu'elle est sous la dépendance de la diarrhée.

Dans les gastro-entérites aiguës ou chroniques des enfants au biberon, nous retrouverons les changements dans l'aspect des selles que nous avons pu reproduire expérimentalement.

Les espèces bacillaires, grands bacilles larges et bacilles grêles seront disséminés dans la préparation et en tous cas seront bien moins nombreux que dans une selle normale. Les cocci, diplocoques à grains arrondis ou à grains

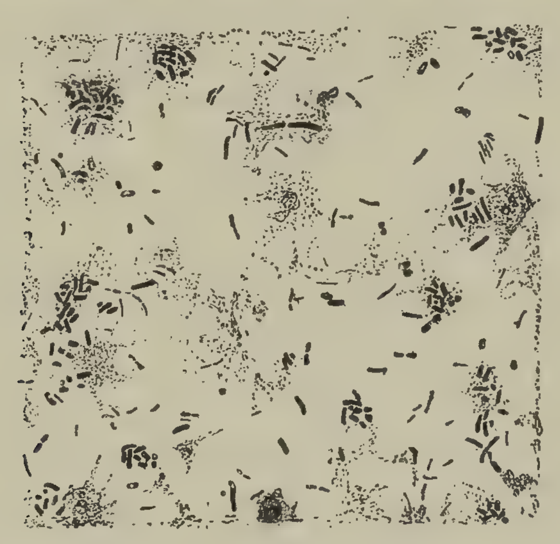


Fig. 14. — Selles d'un enfant atteint de choléra infantile (Obs. 11).

lancéolés seront abondants. Presque toujours, les coccobacilles seront l'espèce dominante.

On doit cependant avouer que ces modifications ne seront pas aussi perceptibles chez ce nourrisson que chez l'enfant au sein. Il faudra pour s'en rendre compte, faire de nombreux examens directs de selles normales recueillies chez

des enfants n'ayant jamais eu de troubles digestifs graves ou tout au moins guéris depuis quelque temps et les comparer à des selles de gastro-entérites aiguës. Dans les formes chroniques, il est évident qu'il faudra prendre des selles au moment de la selle diarrhéique.

En plus de ces modifications, il existe *presque toujours* dans les gastro-entérites aiguës ou chroniques des enfants nourris au biberon *des espèces nouvelles*. Ces espèces sont le *Diplococcus griseus liquefaciens* et le *Bacillus minutus*, La *variété typhimorphe de Bactérium Coli*, existe également dans la plupart de nos cas, pathologiques, soit seule, soit associée à ces espèces. Il est vrai que l'on doit dire que la seule fois où il a été trouvé chez un enfant bien portant, cet enfant avait eu 10 jours auparavant, une légère atteinte de gastro-entérite.

Il est évident que les isolements seront longs et difficiles, nous n'avons pas réussi, dans tous les cas que nous avons examinés.

Mais nous avons également pu nous convaincre que principalement dans les cas, ou nous ne trouvions pas d'espèces nouvelles, nous n'avions pas pu isoler toutes les bactéries.

Dans les entérites aiguës ou suraiguës, comme dans les formes algides à type choléra infantile, on trouve à l'examen microscopique du liquide diarrhéique, l'aspect microbien des selles provoquées par le calomel. Les cocco-bacilles y sont très nombreux. Ils sont groupés en amas, indiquant qu'il se produit une multiplication active. Ils ne se colorent bien que vers leurs extrémités et se décolorent par la méthode de Gram. Les diplocoques à grains réguliers et à grains ovoïdes lancéolés sont peut-être moins abondants, ils sont disséminés dans la préparation.

Les formes bacillaires sont rares. On voit quelques gros

bacilles à bouts légèrement arrondis, isolés ou par deux, quelques bacilles grêles.

Ces deux espèces et les cocci restent colorés par la méthode de Gram.

Mais il existe en outre, un petit diplobacille, très fin assez fréquent, régulièrement disséminé dans la préparation, se colorant à peine par la fuschine acide et ne restant pas colorées par le Gram.

Dans les tubes de dilution faits en ensemençant ces selles nous avons pu isoler le Bactérium Coli, variété commune, la variété typhimorphe, le Streptocoque d'Hirsch-Libbmann, le Bacillus acidophilus, le Bacilus Bifidus, mais nous n'avons jamais pu obtenir, le petit diplobacille décoloré par le Gram.

Dans les cas que nous avons examiné, l'espèce dominante était toujours le Bactérium Coli, variété commune et variété typhimorphe. Or, ces deux espèces fragmentent les milieux, produisent des gaz et empêchent non seulement les isolements, mais les cultures de bactéries délicates, en acidifiant les milieux. Il est donc facile de comprendre, que nous ne puissions pas obtenir toutes les espèces, comme lorsque le Bactérium Coli, ne se trouve qu'en nombre normal.

Nous ferons simplement remarquer, que nous n'avons jamais, dans les cas de choléra infantile, trouvé cette espèce à l'état pur.

Dans les entérites chroniques ou à rechute, les matières fécales ont été un aspect microbien différent selon qu'elles sont prélevées pendant une phase de diarrhée ou dans l'intervalle. Il est évident que dans les périodes d'accalmie, les troubles digestifs persistent, car les selles gardent leur coloration blanchâtre, comme du plâtre qui se déssèche, leur odeur fétide, leur réaction très acide et l'état général, loin de s'améliorer ne fait qu'empirer. Les selles que l'on

peut recueillir dans cette période sont bien différentes de celles de l'enfant normal. Les bacilles sont en grand nombre. Ce sont des bâtonnets larges, épais, de longueur moyenne à extrémités carrées ou légèrement arrondies, d'autres grêles, minces, moins longs, isolés ou en série de diplobacilles réguliers très petits, toujours rigides, à extrémités nettes, quelques diplobacilles, plus gros à extrémités effilées ; puis des cocco-bacilles des diplocoques à grains lancéolés, des diplocoques à grains arrondis de courtes chaînettes. En un mot une grande variété de formes ou les bacilles semblent les plus nombreux et en particulier, les petits diplobacilles très fins.



Fig. 15. — Selles d'un enfant au biberon atteint de gastro-entérite chronique. Prise au début de la maladie. (Obs. 16).

La méthode de Gram colore toutes ces espèces, sauf les cocco-bacilles.

L'ensemencement de matières fécales présentant cet aspect microscopique donne de nombreuses espèces. Nous avons d'abord pu isoler un grand bacille épais, le Bacillus acidophilus, un bacille mince, grêle, le Bacillus exilis, un diplobacille à extrémités effilées, le Bacillus bifidus, puis un gros diplocoque, à grains lancéolés, identifié à l'Entérocoque, un petit septreptocoque, le streptocoque d'Hirsch-Libbmann,

une Sarcine, la Sarcina carnea. Toutes ces espèces restent colorées par la méthode de Gram. Enfin nous avons trouvé la variété commune du Bactérium Coli qui se décolore par cette dernière méthode. Or, toutes ces bactéries peuvent se rencontrer dans les selles normales. Mais à côté de ces espèces, nous avons aussi isolé une espèce anaérobie stricte, le *Bacillus minutus anaérobius* que jusqu'ici nous n'avons jamais vu que dans des selles pathologiques.

Si nous recueillons toutes les selles, au cours d'une de ces gastro-entérites, nous voyons, au moment des poussées diarrhéiques, l'aspect microscopique varier complètement et nous retrouvons les modifications que nous avons noté dans les gastro-entérites aiguës. Les diplocoques et les cocco-

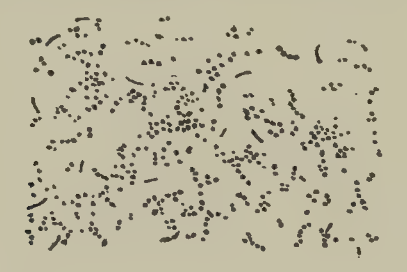


Fig. 16. — Selles d'un enfant au biberon atteint de gastro entérite chronique. Prise au moment d'une poussée diarrhéique. (Obs. 16).

bacilles se multiplient. L'espèce dominante est le diplocoque : nous avons alors l'aspect de ce que l'on a désigné sous le nom d'entérite à streptocoques. Les bacilles gros et les bacilles grêles sont très rares. Seuls les diplobacilles fins persistent et, avec eux, les diplobacilles à extrémités effilées qui sont plus apparents mais ne sont pas plus nombreux. Quand cette poussée diarrhéique se sera amendée, l'aspect de la selle réapparaîtra tel qu'il était précédemment. Si l'enfant meurt au cours d'une de ces poussées aiguës, nous retrouverons à l'autopsie des matières fécales ou

l'espèce dominante sera encore le petit diplobacille et dont l'aspect général sera celui des selles recueillies dans une période d'accalmie.

Ainsi, dans ces *gastro-entérites chroniques*, il existe des selles d'aspect caractéristique dans lesquelles on retrouve des *espèces nouvelles* à côté des espèces normales. Les modifications que l'on trouve dans les *poussées diarrhéiques* et qui sont caractérisées par une pullulation des streptocoques et des Coli bacilles, se produit consécutivement à la diarrhée et disparaît avec elle. Elle est exactement la même que celle que l'on obtient avec une substance chimique qui provoque la diarrhée comme le calomel. Elle est donc bien due à une modification du milieu.

Nous avons vu, enfin, que ces formes à rechute ne se terminent pas seulement par des poussées aiguës ou suraiguës, mais qu'elles peuvent se terminer par consomption, par cachexie. Nous allons chercher à déterminer le caractère de ces selles, des athrepsiques ou des cachectiques.

Dans ces cas, la flore intestinale est assez spéciale. D'ordinaire, elle paraît formée d'espèces variées, mais peu nombreuses, mais on trouve également toujours des espèces nouvelles. A côté des grands bacilles, des bacilles grêles, des diplobacilles à extrémités effilées, des cocco-bacilles, des diplocoques isolés ou en chaînettes, des diplocoques à grains lancéolés, l'examen microscopique montre de fins spirochètes à peine colorés par les méthodes ordinaires et décolorés par la méthode de Gram.

Les cultures donneront également le Bacillus acidophilus, le Bacillus exilis, le Bifidus communis, le Bactérium coli (variété commune), l'Entérocoque, le Streptocoque intestinal, mais elles donnent aussi des espèces que nous n'avons trouvé jusqu'ici que dans les diarrhées, la variété

typhimorphe du Bactérium Coli et le Diplococcus griseus liquefaciens. Et, certainement, toutes les espèces n'ont pas été isolées puisqu'il a été impossible d'isoler la fine spirochète.

Ainsi, *dans toutes les gastro-entérites* du nourrisson, qu'il soit au biberon ou au sein, il existe presque toujours des *espèces différentes* de celles que l'on trouve à l'état normal.



Fig. 17. — Selles d'un enfant au biberon atteint de gastro-entérite chronique. Prise à l'autopsie. (Obs. 16).

Selles de l'enfant à l'alimentation mixte

Chez un enfant nourri avec une quantité de lait stérilisé égale à celle qu'il prend pendant ces tétées, les selles devraient présenter un aspect intermédiaire aux selles des enfants au sein et aux selles des enfants au biberon. Il est vrai, en effet, que nous trouvons dans ces selles des espèces analogues à celles que nous avons remarqué dans le dernier cas, mais en général, l'aspect de la flore rappelle celle du nourrisson au sein.

L'espèce dominante est encore le diplobacille à extrémité effilée, dont quelques formes sont géniculées ou bifurquées. A côté de cette bactérie existent, en nombre

variable, des gros bacilles larges rares des bacilles grèles plus nombreux, ces deux bâtonnets restent colorés par la méthode de Gram. Les cocco-bacilles et les diplocoques isolés ou en courtes chaînettes sont assez fréquents. On note également la présence de sarcines et de diplocoques à grains lancéolés. Ces petites chaînettes, ces diplocoques et les sarcines gardent la coloration de Gram.

Ce qui nous paraît le plus important, c'est que l'aspect microscopique que nous venons de décrire, varie avec l'âge où l'enfant a été mis à ce régime. Quand le nourrisson prend dès sa naissance le lait stérilisé, la flore intestinale rappellera un peu plus celle de l'enfant au biberon. Quand il aura été mis tardivement au lait stérilisé. l'aspect sera à peine différent de celui d'un enfant au sein. Mais il sera néanmoins toujours possible de constater la présence d'une ou plusieurs des espèces que nous avons vu chez l'enfant au biberon.

Connaissant maintenant la constitution de la flore normale des nourrissons, quelle que soit leur alimentation, puis l'aspect de la flore pathologique, nous pourrons chercher à en déduire quelques conséquences pratiques.

Chacun de ces types nous paraît défini, mais c'est surtout chez l'enfant au sein qu'il nous paraît caractéristique.

Un simple examen direct suffira pour établir, d'après les selles, à quel genre d'alimentation est soumis l'enfant.

Pour établir ce diagnostic, on recueille les matières fécales aussi proprement que possible, en ne prenant que des selles fraîches et non souillées par l'urine.

On prend une parcelle de ces matières après avoir cautérisé la surface, ou mieux, au milieu de la selle. On étale sur une lamelle et on colore d'abord par le Ziehl dilué ou le violet de gentiane.

On colore ensuite une autre lamelle par la méthode de Gram. La double coloration proposée par Escherich ne nous paraît pas essentielle, puisque nous savons que certaines espèces, comme le Bifidus, ne prennent pas régulièrement le Gram, et que des formes de cette bactérie, se décolorent par cette méthode et prennent la coloration de contraste. On serait donc tenté, en ne se servant que de la méthode d'Escherich, de les prendre pour une autre espèce.

Il vaut donc mieux colorer une première lamelle avec un colorant basique fort et une seconde lamelle avec la méthode de Gram. En comparant les deux préparations, on verra quelles sont les formes qui restent colorées par le Gram.

Il sera facile de voir alors, de noter, si les selles viennent d'un enfant au sein, l'aspect caractéristique que nous avons décrit plus haut.

Toutes les fois, par exemple, que nous ne rencontrerons pas dans une selle d'un enfant que l'on nous affirme être nourri exclusivement au sein, l'aspect typique, c'est-à-dire une modification dans le rapport des bactéries entre elles ou un changement marqué dans la morphologie du Bifidus, nous pourrons en déduire qu'il s'est produit un écart de régime, une faute quelconque dans l'alimentation de ce nourrisson. Nous avons souvent pu vérifier cette assertion.

Dans la plupart des cas, il existe en plus de cet aspect des selles au microscope, des changements dans l'aspect général de l'enfant, tels que la baisse du poids, la coloration plus verte des selles, la consistance plus liquide, l'odeur fétide des matières fécales. Mais souvent également, on ne trouve aucune modification apparente pour la clinique. Dans l'observation 10, par exemple, la mère avait donné en plus du sien une petite quantité de lait ordinaire, et il n'en était

résulté aucun trouble dans la santé du nourrisson. Il était cependant possible de constater une variation importante à l'examen microscopique.

Quand l'enfant est plus âgé, cette constatation est plus difficile à faire, mais elle est cependant encore possible.

Ce fait nous semble donc avoir son importance, notamment pour la surveillance des nourrices mercenaires.

Si les selles proviennent d'un enfant nourri au biberon, il sera également facile d'en faire le diagnostic au simple examen direct. Comme nous l'avons vu, la flore intestinale est toute différente. Il y existe des espèces que l'on ne retrouve pas chez un enfant rigoureusement au sein. Mais il nous sera par contre impossible de différencier les selles d'un enfant alimenté avec du lait stérilisé de celles d'un enfant au lait ordinaire. Jusqu'ici, nous n'avons pu établir une différenciation quelconque. Les mêmes espèces existent dans les deux cas. Il existe peut-être dans le cas d'alimentation au lait non stérilisé des formes bacillaires grosses et épaisses en plus grand nombre, mais nos recherches n'ont pas été assez nombreuses sur ce point particulier, pour nous permettre de considérer ce fait comme constant.

Pour différencier des selles pathologiques de selles normales, l'examen direct des selles n'est pas suffisant, il faudra avoir recours aux ensemencements. Nous avons vu que presque toujours il existe des espèces que l'on ne retrouve pas dans les selles d'enfants bien portants.

Leur seule présence est importante. L'abondance de ces espèces nouvelles, la présence simultanée de plusieurs de ces bactéries peut évidemment être un bon signe de la gravité du pronostic. Mais ce qui est plus important, c'est la modification de la flore. Plus cette modification sera profonde, plus elle sera persistante, plus le pronostic sera grave et plus l'évolution de la maladie sera rapide.

CHAPITRE V

ROLE PHYSIOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE DE LA FLORE INTESTINALE

Ce chapitre, si important sera forcément très écourté. Les données que nous possédons sur ce sujet, sont très incomplètes et très obscures.

Il était nécessaire de reprendre encore la question, sur ce point, comme sur les autres. Or, nos recherches ont jusqu'ici porté sur les caractères morphologiques des espèces. Avant d'étudier le rôle physiologique et pathologique de la Flore intestinale, il fallait d'abord connaître, aussi bien que possible, les espèces, qui la constituent. Or, ce premier point, n'est pas encore complètement élucidé, puisque nous avons vu que les ensemencements ne nous donnaient pas toutes les bactéries, que l'on pouvait voir à l'examen direct.

Cependant, au cours de ces études, nous avons noté certaines particularités, qui nous paraissent importantes. Nous les examinerons brièvement, nous réservant de donner des résultats plus complets, quand les recherches actuellement en cours seront terminées.

1° Role physiologique de la flore intestinale normale

Tout d'abord, nous devons spécifier, quelle est la nature du milieu intestinal et dans quelles conditions peuvent se passer les transformations chimiques.

Ce milieu est essentiellement anaérobie. Virchow avait le premier mis en doute, l'existence de l'oxygène, dans le contenu intestinal.

Cette opinion fut admise par la majorité des auteurs. L'oxygène, qui se trouve dans les premières voies digestives, est rapidement résorbé dans l'intestin, Strassburg a démontré, qu'il n'existe plus dans la partie supérieure de l'intestin grèle. Les sécrétions peuvent en contenir une partie. Gehalt décrivait deux zones, une zone périphérique au contact de la muqueuse qui en contient des traces et une zone centrale, qui en est dépourvue. Hoppe Seyler, prétend même qu'il est impossible qu'il existe une quantité même minime d'oxygène libre, car, au contact de l'hydrogène, qui se trouve en abondance dans l'intestin, il y aurait combinaison et production d'eau.

Ainsi le milieu est absolument anaérobie.

Toutes les fermentations, tous les dédoublements, qui s'y passeront se feront donc à l'abri de l'air.

Quels seront maintenant les processus fermentatifs susceptibles de s'y produire ?

Toutes les substances contenues dans le lait : Caséine, sucre de lait, graisses, etc., se transformeront pour être assimilées. Dans ce processus, quel est la part, qui revient aux ferments solubles secrétés, par les cellules glandulaires et quelle est la part qui revient aux microbes intestinaux ?

Nencki, pense que le rôle de ces microbes est insignifiant et que la digestion, n'a pas besoin pour se faire, de leur

présence. Nuttal et Thierfelder, ont même élevé des animaux dans ces conditions d'asepsie rigoureuse et ont constaté que le poids augmentait régulièrement, peut être un peu moins que chez les animaux témoins. Schottelius a eu des résultats un peu différents. Il a également pu élever des poulets, dans ces conditions, mais il remarqua que leur poids ne progressait que peu. De ces expériences il ressort que la digestion microbienne n'est pas inutile, et qu'elle est en tous cas simplement adjuvante.

L'action des sucs digestifs étant absolument prépondérante. Il nous reste à savoir sur quelles substances peuvent agir les microbes de l'intestin. Ils ne peuvent agir que sur des déchets de cette digestion, des substances provenant de dédoublement.

Ces déchets varieront avec la nature des substances ingérées, et les substances provenant d'une action digestive sur le lait de femme, ne doivent pas être les mêmes que ceux qui proviennent d'une digestion ayant porté sur le lait de vache.

Le milieu n'est donc pas le même, les espèces microbiennes ne sont pas non plus les mêmes. Nous devons donc étudier successivement les fermentations qui se produisent chez l'enfant au sein, puis celles de l'enfant au biberon.

Chez l'enfant au sein, la digestion semble parfaite, Uffelmann a fait l'analyse chimique des selles et est arrivé aux résultas suivants :

Les matières albuminoïdes ne sont qu'à l'état de traces, les substances qui en dérivent, comme les peptones, la leucine, la tyrosine, ne sont qu'en petite quantité, il y aurait, au contraire, d'une façon constante, de l'indol et du scatol.

La graisse est ordinairement saponifiée, il existe de 10 à 20 %.

Les autres hydrates de carbone sont toujours modifiés. On ne trouve pas de lactose, ni de glucose, mais de petites quantités d'acide lactique. Il existe en plus des cristaux de cholesterine.

Les bactéries que nous avons trouvé dans les selles des enfants au sein, le Bifidus, le Bactérium Coli (variété commune), le Streptocoque intestinal et le Bactérium lactis aérogènes, sont-elles susceptibles de produire *in vitro* sur le lait, des modifications aussi profondes et, si elles le peuvent, le font-elles dans l'intestin ?

Pour répondre à cette question, il faut d'abord étudier l'action chimique de ces espèces dans les milieux de culture. Elles agissent en effet sur les albuminoïdes et sur les sucres.

Les fermentations qui nous sont les plus connues sont celles qui portent sur la lactose.

Cette fermentation se produit dans les tubes de culture de deux façons différentes, tantòt elle est rapide et avec l'acidification du milieu par la production d'acide lactique, il y a production abondante de gaz, tantòt elle est plus lente et se fait sans production de gaz.

Le Bactérium Coli (variété commune), et le Bactérium lactis aérogenes se trouvent parmi ces premières espèces.

En effet, le Bactérium Coli ferait fermenter rapidement le sucre de lait en donnant de l'alcool étylique, de l'acide formique, de l'acide acétique et de l'acide lactique. Les gaz produits seraient d'abord de l'hydrogène, puis de l'acide carbonique et enfin du méthane (Baginsky).

Le Bactérium lactis aérogènes donne également de l'alcool étylique et surtout de l'acide acétique (Baginsky), mais il donne en plus de l'acide succinique et de l'acide lactique gauche (Grimbert et Legros). Il donne les mêmes gaz.

Une seule espèce, le streptocoque intestinal, agit sur la lactose sans production de gaz, mais il agit lentement, en 5 à 8 jours, en produisant de l'acide lactique.

Il coagule le lait, acidifie les milieux contenant le sucre de lait. Il a donc les mêmes réactions envers ce sucre que celles que Sieber-Schoumoff a décrit pour le streptocoque pyogène.

Par contre, le Bacillus Bifidus est sans action sur la lactose, quoique agissant lentement et sans produire de gaz sur le glucose.

Ces bactéries ont-elles une action sur la caséine et sur les substances qui en dérivent ? Sur ce point, les recherches ne sont pas concluantes. Escherich et Kohler décrivent il est vrai, pour le Bactérium Coli, une légère action sur cette matière albuminoïde. Le Bactérium lactis aérogenes serait moins actif. Grimbert et Legros ont vu que cette dernière espèce est sans action sur l'albumine cuite.

Le streptocoque intestinal ne semble avoir aucune action sur cette substance.

Nous savons, en outre, d'après les travaux de Bienstock, que les microbes anaérobies seuls peuvent agir sur les albuminoïdes. Les aérobies sont incapables de causer ce phénomène. S'ils interviennent, ce n'est que comme désoxidants. Ainsi, comme l'avait bien décrit Pasteur, la putréfaction ou fermentation des albuminoïdes est un phénomène imputable aux anaérobies seuls. La caséine ne peut donc être transformée que par des espèces de ce genre.

Nous devons alors chercher si l'unique espèce anaérobie des selles de l'enfant au sein est susceptible d'agir sur elle. Or, sur les milieux à la caséine acides, neutres ou alcalins, préparés comme nous l'avons dit, nous n'avons jamais

obtenu de culture de Bacille Bifidus. Cette espèce ne pousse pas dans les milieux ainsi préparés. Elle ne semble donc n'avoir aucune action sur cette substance albuminoïde. Les travaux de Spiegelberg sur les bactéries protéolytiques concordent sur ce point avec les nôtres. Il n'existe pas chez le nourrisson au sein normal, d'espèces liquéfiant la gélatine.

Ce fait n'a rien qui puisse paraître contradictoire. Il est en effet tout à fait probable que dans un organisme normal où tous les matériaux alimentaires sont utilisés, les substances albuminoïdes ne soient transformées après leur passage dans l'estomac ou dans le duodénum. Il ne doit donc exister dans les parties inférieures de l'intestin grêle et dans le gros intestin que des corps de dédoublement des substances provenant de l'hydratation de la molécule albuminoïde. C'est ce qui ressort des analyses d'Uffelmann.

Parmi les bactéries de l'intestin de l'enfant au sein normal, nous savons qu'il existe une espèce agissant sur les peptones. Cette espèce est le Bactérium Coli, qui dans les milieux peptonisés, produit de l'indol.

Le Bactérium lactis aérogènes n'en donne pas. Il décompose les nitrates en nitrites (Grimbert et Legros). Son action fermentative n'existerait donc que pour les corps ultimes de la décomposition des albuminoïdes.

On ne connaît pas encore le pouvoir chimique du streptocoque intestinal sur ces produits.

Tout ce que nous savons, jusqu'à présent, de l'action du Bifidus sur ces mêmes corps de dédoublement, c'est qu'il ne peut pousser que sur des milieux contenant des peptones. Comment transforme-t-il cette substance ? Il est impossible de le dire dans l'état actuel de nos recherches.

Les fermentations que nous venons de voir, *in vitro*,

peuvent également se produire dans l'intestin. Mais en comparant le nombre relatif des bactéries des selles, nous voyons que le Bactérium Coli (variété commune), le Bactérium lactis aérogènes, le streptocoque intestinal sont à l'état normal chez l'enfant au sein, en petite quantité, et l'espèce prédominante qui existe presque seule, est précisément cette espèce, le Bacillus Bifidus, qui n'agit pas ou ne *semble pas* agir sur le lactose, sur la caséine, mais agit probablement sur les produits de décomposition des albuminoïdes.

Ainsi, chez l'enfant au sein normal, les fermentations d'origine microbienne semblent être relativement de peu d'importance.

Chez l'enfant au biberon, la digestion est moins complète, moins parfaite, surtout si le lait est donné sans être coupé d'eau.

Les matières fécales contiennent de fins grumeaux, des particules blanchâtres formées de lait caillé. Elles sont fétides, exhalent l'odeur du scatol et de l'indol. Elles sont également plus acides.

Les déchets de la digestion sont donc moins simples que chez l'enfant au sein. Les fermentations seront donc plus actives.

Les espèces seront aussi plus nombreuses, ce sont le Bacillus acidophilus, le Bacillus exilis, le Bifidus, l'Entérocoque, le Streptocoque intestinal, le Bactérium Coli (variété commune), le Staphylocoque blanc, la Sarcina minuta et le Bactérium lactis aérogènes.

Beaucoup agissent sur le lactose, en produisant de l'acide carbonique et de l'hydrogène comme le Bactérium Coli et le Bactérium lactis aérognèes, ou plus lentement, sans production de gaz comme le streptocoque intestinal, le sta-

phylocoque blanc, le Bacillus exilis, le Bacillus acidophilus.

Les microbes qui font fermenter la caséine ne paraissent pas exister, si nous exceptons le Bactérium Coli, qui est la seule espèce produisant de l'indol.

En effet, nous avons cherché l'action du Bacillus acidophilus et du Bacillus exilis sur la caséine. Pas plus qu'avec le Bifidus nous n'avons pu obtenir de cultures.

Une seule espèce liquéfie la gélatine, et elle est rare, c'est le staphylocoque blanc.

Si nous tenons compte de la fréquence et du nombre des bactérie agissant sur le lactose, nous voyons que ce mode de fermentation est certainement le plus important.

Quoiqu'il en soit, en général, les fermentations sont dons plus actives chez l'enfant au biberon que chez l'enfant au sein.

Le milieu est plus favorable et les espèces fermentatives y sont en plus grand nombre.

Les substances qui proviennent des fermentations sont-elles utilisables pour l'organisme ? Czerny et ses élèves ont édifié une théorie sur le rôle de ces fermentations dans les gastro-entérites chroniques. Les acides produits en excès seraient la cause de la cachexie du nourrisson. L'organisme neutraliserait ces acides par l'amoniaque de ses tissus.

Il y aurait donc une véritable intoxication acide.

Mais quand ils sont produits en petite quantité, il n'existe pas de troubles véritables et ces acides sont peut-être utilisables.

L'indol, le scatol, l'amoniaque ne sont que des substances excrémentielles. Les corps qui proviennent de l'action des microbes anaérobies sur les albuminoïdes et leurs dérivés nous sont encore inconnus. Il en existe probablement quelques-uns susceptibles d'être repris par l'organisme.

Mais la plupart des substances produites sous l'action des fermentations microbiennes dans l'intestin ne paraît pas jusqu'à présent devoir servir beaucoup à la nutrition du nourrisson.

2° Role de la flore intestinale dans les gastro-entérites du nourrisson

Les travaux de Pasteur devaient, comme nous l'avons vu, porter les observateurs à chercher dans les selles des enfants atteints de diarrhée, la cause de leur maladie. Rien, en effet, ne ressemble plus à une maladie infectieuse que ces gastro-entérites aiguës, quelquefois mêmes épidémiques, que l'on voit survenir dans les crèches et emporter la plupart des nourrissons. Leur appariton brusque, leurs symptômes généraux, leur étiologie devraient forcément les faire qualifier d'infections gastro-intestinales. En recherchant les causes de ces maladies, on trouvait presque toujours des fautes d'hygiène, l'usage de lait altéré, des écarts de régime, etc., qui semblaient expliquer les troubles digestifs. Il était donc naturel que les bactériologistes fussent d'abord portés à rechercher des espèces spécifiques, et, partant de cette idée, les cliniciens devraient chercher une thérapeutique appropriée, ayant pour but de réaliser l'asepsie intestinale.

Ainsi la *cause déterminante* de ces gastro-entérites semblait être une infection microbienne.

Les premières recherches faites en ce sens ne furent pas couronnées de succès. Les bactéries isolées par Lesage, Booker, Baginsky, se trouvaient également dans les selles normales ou n'en étaient que peu différentes. Les idées régnantes furent modifiées et Escherich créa le nom de dyspepsie endogène, dans laquelle les substances toxiques ingérées lèsent la paroi intestinale et causent la pullulation des

saprophytes et la dyspepsie ectogène ou l'agent microbien est apporté du dehors avec le lait altéré.

Nous avons vu dans l'hist rique de la question, les différentes recherches qui furent faites dans le but de prouver l'existence de l'une ou l'autre de ces théories.

Nous allons examiner rapidement les raisons qui furent invoquées pour considérer telle ou telle bactérie connue comme agent pathogène.

Le bactérium coli est, comme nous l'avons vu, l'espèce qui fut le plus souvent considérée comme la cause des infections ectogènes ou endogènes. Elle pullule dans les diarrhées aiguës, et les méthodes ordinairément employées comme les cultures sur plaque de gélatine ne peuvent guère donner d'autres bactéries. Elle fut donc retrouvée constamment et même à l'état pur.

Nous avons vu qu'en se servant de méthodes plus délicates, il était possible d'obtenir de nombreuses espèces différentes et que lorsque les milieux de dilution ordinaires ne donnaient que le Bactérium coli, nous pouvions, avec nos méthodes, isoler cinq espèces, et ça dans les cas de choléra infantile. Nous pouvions, du reste, parfois nous rendre compte qu'il devait y en avoir d'autres et que nous n'avions pas encore isolé toutes les bactéries que l'on voyait à l'examen direct.

Ainsi, l'argument tiré de l'état de pureté du Bactérium coli dans les selles ne nous semble guère probant.

Les cultures de cette bactérie provenant des selles pathologiques étaient semblables à celles du bacille normal.

L'étude de la virulence semblait donner des résultats plus évidents. Dans les diarrhées il était toujours virulent ; mais, outre que cette virulence n'est pas constante, elle existe parfois pour des échantillons de coli provenant de nourrisson bien portant.

De plus, il peut être virulent en injection sous-cutanée ou dans le péritoine du cobaye, mais il ne se produit aucun accident par l'ingestion. Finkelstein a obtenu des résultats positifs avec une espèce voisine du Bactérium coli, mais en mêlant à ses cultures du verre pilé.

Les toxines du Bactérium coli sont peu actives, il ne peut donc pas produire des symptômes chlolériformes comme le vilsion cholérique. Certains auteurs ont alors pensé qu'il agissait par septicémie, car il était possible de le retrouver chez le cadavre du nourrisson atteint de gastro-entérite. Sur ce point, les recherches ont été nombreuses et contradictoires. Il semble néanmoins établi qu'il est possible de le rencontrer dans les cas où la muqueuse intestinale est altérée et même chez le vivant. De plus, dans les cas où il a été recueilli pendant la vie, il est virulent. Mais si ces faits ne sont pas sans importance, ils ne prouvent néanmoins pas que le Bactérium coli ait été la cause initiale de la maladie et que sa pénétration ne soit due aux lésions de la muqueuse causée par une autre espèce.

Certains auteurs ont enfin recherché dans la séro réaction, la preuve de son pouvoir pathogène. Mais des recherches postérieures ont démontré qu'il était impossible de considérer ce fait comme constant.

Ainsi, ni l'examen microscopique, ni les caractères des cultures, ni l'étude de la virulence, ni les toxines, ni sa présence dans les organes après la mort ne peuvent donner la preuve irréfutable que le Bactérium coli est la cause primitive, initiale, de variétés particulières de gastro-entérites.

Nous donnerons enfin un dernier argument contre la spécificité de cette espèce, c'est qu'il est possible de la faire pulluler au gré de l'observateur dans les selles d'un nourrisson bien portant sans altérer en aucune façon sa santé, par l'ingestion

d'un purgatif comme le calomel, par un simple lavage à l'eau bouillie ou enfin par la diète hydrique.

Il nous faut cependant noter que l'on trouve dans les organes après la mort ou même pendant la vie des variétés de coli virulentes que dans certains cas il donne le séro réaction d'une façon indiscutable.

Son action n'est donc pas absolument négligeable, mais elle ne doit se produire que dans des cas déterminés.

A côté, du B. Coli, nous devons placer une espèce que Finkelstein dit avoir rencontré dans l'entérite folliculaire. C'est un bacille plus petit que la bactérie d'Escherich, qui possède également des caractères de cultures un peu différents il coagule plus vite le lait, il donne sur la gélatine des anneaux concentriques et sur pomme de terre, des colonies plus orangées.

Ces caractères ne nous semblent pas assez précis pour distingue cette espèce de l'espèce précédente.

Le Bactérium lactis aérogènes, fut également considéré comme une espèce pathogène, aussi bien dans les cas de choléra infantile que dans le catarrhe gastro-intestinal, par Booker. Mais les recherches ne furent pas poussées sur cette espèce, comme elles le furent pour le Bactérium Coli.

Elle fut d'abord, identifiée au Bacillus lacticus de Pasteur, puis au Bactérium Coli, et enfin dans ces derniers temps, au pneumobacille de Friedlander. Quoiqu'il en soit, cette espèce existe dans les selles normales et pullulent comme le Coli dans les diarrhées.

Baginsky, en cherchant parmi les saprophytes de l'intestin quelles étaient les espèces susceptibles d'exalter leur virulence étudia l'action du Bacille florescent vert liquéfiant et lui découvrit des sécrétions extrémement toxiques. Il pensa donc que cette espèce était susceptible de jouer un rôle important, dans la production du choléra infantile.

Or, dans nos recherches sur les selle normales des enfants au sein, comme des enfants au biberon, pas plus que dans les selles pathologiques, nous n'avons rencontré ce saprophyte. Il ne nous est donc pas possible de discuter son action.

Il en est de même du Bacillus pyogènes fœtidus liquefaciens décrit, comme saprophyte par Théodor et Szego et considéré comme ayant également une action pathogène.

Actuellement en Allemagne, à la suite de travaux d'Escherich et de ses élèves, on tend à décrire une entité morbide spéciale l'entérite à Streptocoques, causée par une espèce bien caractérisée le Streptocoque intestinal de Hirsch-Libbmann. Escherich décrit cette maladie trois formes cliniques ; 1° Forme localisée bénigue ; 2° Une forme toxique ; 3° Une forme infectieuse. La forme bénigne ne diffère pas d'une entérite catarrhale commune et ne présente rien de particulier. La forme toxique n'est pas non plus différente dēs gastro-entérites accompagnées de fièvre, dans lesquelles les auteurs ont vu à l'examen direct d'autres espèces et notamment le Coli. La forme infectieuse est par contre plus spéciale, puisqu'on rencontre ce streptocoque, dans le sang et dans les organes. Mais le streptocoque que l'on trouve dans les organes, dans les broncho-pneumonies est-il bien le même que celui de l'intestin ? Libbmann l'a en effet retrouvé dans un cas, dans le sang, l'estomac et l'urine. Celui que Spiegelberg a rencontré dans les urines ne semble pas être le même.

Mais en admettant cette pénétration, elle ne prouve l'action spécifique de cette espèce,que si on ne peut le retrouver à l'état normal.

Jusqu'ici la difficulté d'isoler cette bactérie sur les plaques de gélatine, faisait qu'on ne pouvait l'obtenir, que dans les cas,ou elle pullulait, comme dans les diarrhées. On ne l'avait pas retrouvé dans des selles normales. Or, nos recherches montrent

que cette espèce est un saprophyte de l'intestin, au même texte que le Coli, et qu'elle est même peut-être plus abondante que cette dernière bactérie.

Elle n'existe pas non plus à l'état pur, dans les selles et dans un cas qui paraissait être une Entérite à streptocoque typique (obs. 16), nous avons pu isoler 8 espèces.

Escherich, Booker, Hirsch, Libbmann, ont également toujours vu à côté d'elle des espèces nombreuses.

Les cultures du Streptocoque, des diarrhées ne diffèrent en aucun point des cultures de cette bactérie, provenant de selles normales.

L'étude de sa virulence est aussi importante. Il est comme le Coli, la plupart du temps pathogène dans les diarrhées et l'est beaucoup moins à l'état normal. Mais cette virulence est encore sujette à de nombreuses variations. Nous l'avons trouvé virulent dans des selles absolument normales et s'il est virulent pour la souris en injection sous-cutanée, il ne l'est plus par ingestion. Nous avons fait, également ingérer à de jeunes lapins la mamelle ou à l'alimentation ordinaire des doses considérables d'un streptocoque intestinal virulent sans causer des troubles digestifs.

Les expériences de Tonarelli ne prouvent rien puisque cet auteur à fait ses expériences avec du streptocoque pyogène, espèce bien différente.

Nous pouvons dire de cette espèce ce que nous avons dit du Bactérium Coli ni l'examen microscopique, ni les caractéres des cultures ni l'étude de la virulence, ni sa présence dans les organes après la mort, ne donne une preuve de son action primitive et spécifique.

Il est également possible, comme pour le Coli, de le faire pulluler dans les selles normales par le calomel, le lavage ou la diète hydrique.

Nous avons également vu que Thiercélin considère l'entérocoque comme une espèce saprophyte susceptible de devenir pathogène. Mais on peut faire à cette opinion les mêmes objections que l'on a faites pour le Bactérium Coli et le streptocoque intestinal. Cette espèce ne peut pas non plus être considérée comme un agent spécifique.

Mais à côté de ces espèces saprophytes, les auteurs ont également décrit d'autres bactéries dont le rôle pathogène semble plus probant. Elles n'existent pas à l'état normal. Leur présence semble donc indiquer une infection du tube digestif par des germes venus de l'extérieur. Nous ne ferons que les énumérer rapidement.

Baginsky a signalé une espèce assez particulière, semblable au B. Coli, mais liquéfiant la gélatine, c'est le Bacille liquéfiant blanc, mais elle n'a pas été retrouvée par les autres auteurs. Lesage a également décrit deux bactéries, le Bacillus viridis et le Thyrothrix. La première a été retrouvée par Cathelineau qui l'a bien étudiée au point de vue biologique.

Ardoin a trouvé le subtilis, le mésentericus qu'il considère comme des espèces pathogènes. Spiegelberg dans ses recherches sur les bactéries protéolytiques a retrouvé des bactéries semblables au mésentericus. Les autres n'étaient que des espèces voisines du subtilis, elles se rapprochaient du Bacille I de Flugge, du mycoïdes, du Wurzebacillus.

Toutes ces espèces seraient fréquentes dans les cas pathologiques et même chez des enfants nourris au lait de vache. Dans les divers ensemencements que nous avons fait de selles normales et pathologiques, nous n'avons jamais trouvé ces espèces ou des espèces analogues.

Karlinsky a fait des expériences tendant à prouver que le lait injecté par le staphylocoque pyogène pouvait causer la mort des animaux allaités.

Escherich a publié une observation, où ce staphylocoque semblait être la cause des troubles digestifs.

Le pyocyanique a été également incriminé dans certaines gastro-entérites.

Andrewes et Klein ont décrit dans une épidémie de diarrhée à Londres, une espèce anaérobie produisant des spores, le Bacillus enteritidis sporogènes. Il est pathogène en inoculation sous-cutanée pour le cobaye et la souris. Le caractère épidémique, l'aspect clinique de la maladie semblent en effet prouver qu'il s'agit là d'une gastro-entérite spéciale, vraisemblablement causée par cet anaérobie.

De nombreuses observations rapportent également la présence du Proteus dans certaines diarrhées graves. Quand les espèces trouvées présentent tous les caractères de Bacille de Hauser ou de l'une quelconque de ses trois variétés, il est évident que leur présence doit avoir une réelle importance. Nous savons en effet d'après les recherches de Feltz que chez l'adulte, le proteus n'est pas un hôte normal de l'intestin. Les nôtres arrivent aux mêmes résultats, nous ne l'avons jamais trouvé à l'état normal. Il est possible qu'il existe dans certains cas pathologiques. Mais ce qu'il importe de spécifier, c'est qu'avant de qualifier Proteus une espèce microbienne il faut vérifier, comme l'a bien montré Feltz, si tous ces caractères sont conformes à la description de Hauser. Il existe en effet dans les selles pathologiques, une bactérie protéiforme que nous avons identifiée à l'espèce décrite par Hermann et Wurtz sous le nom de variété typhimorphe du Bactérium Coli.

Demme a décrit une levure dans des diarrhées d'enfants au biberon, le sacharomyces ruber. Ce champignon avait été également rencontré dans le lait avec lequel était nourri ces enfants.

Quelles que soient les méthodes employées par les observateurs, nous devons constater que somme toute, ces espèces anormales furent très rarement rencontrées et dans des cas assez spéciaux, qui furent la plupart du temps épidémiques. Au contraire, dans la majorité des cas, il ne semble exister que des saprophytes.

Si maintenant nous revenons aux cas pathologiques que nous avons examinés, nous arrivons à des conclusions bien différentes.

Il nous semble que dans toute gastro-entérite, il y ait deux phénomènes distincts : tout d'abord l'apparition *d'espèces anormales,* puis la *modification de la flore habituelle.*

Les espèces anormales que nous avons pu isoler, sont le *Diplococcus griseus liquefaciens*, le *Cocco-bacillus anaerobius perfœtens,* le *Streptocoque décoloré par la méthode de Gram*, le *Bacillus anaerobius minutus*, auxquelles nous devons ajouter peut-être la *variété typhimorphe du Bactérium Coli.*

Ces espèces sont-elles pathogènes ? Nous avons vu qu'avec le diplococcus griseus liquefaciens, nous n'avons pas obtenu de résultats en inoculation sous-cutanée. L'ingestion n'a pas donné de résultats plus probants. Elles ont porté sur de jeunes lapins, allaités par leur mère ou mis au régime herbacé. Le coccobacillus perfœtens n'a pas semblé pathogène en inoculation sous-cutanée. Il est vrai que les inoculations n'ont été faites qu'avec des cultures complètes, c'est-à-dire avec la gélose du milieu. Le streptocoque décoloré par le Gram, ne nous a pas semblé plus actif chez le lapin ou chez la souris. Seul le Bacillus anaérobius minutus nous a donné des résultats meilleurs. Son ingestion a causé la mort de jeunes souris, mort plus rapide quand il est mélangé avec des espèces inoffensives comme la Sarcina carnea. Mais nous n'attache-

rons qu'une faible importance à ces expériences. L'inoculation sous-cutanée, comme nous l'avons vu, donne des résultats différents et nullement comparables à la réalité. L'ingestion, même, ne peut être une méthode de recherches rigoureuses. La flore normale de la souris, du lapin, du cobaye, est différent, non seulement de la flore de l'enfant, mais encore entre elles. Les conditions ne sont donc plus les mêmes, ainsi que l'ont montré les recherches de Metchnikoff sur le vibrion cholérique.

Cependant, la présence seule de ces espèces nous semble importante, puisqu'elle indique qu'il y a eu pénétration d'espèce anormale dans le tube digestif, qu'il y a eu infection intestinale.

La modification de la flore intestinale présente aussi son importance. Elle est secondaire à l'infection. Elle est comme nous l'avons vu sous la dépendance du symptôme, diarrhée. C'est ce que nous ont montré les diverses expériences que nous avons faites avec le calomel, les lavages et même la diète hydrique. Ces diverses substances ne peuvent agir sur les microbes qu'en provoquant la diarrhée. L'eau, par exemple, agit immédiatement en créant un milieu liquide favorable à la pullulation de certaines espèces, puis comme substance irritante à la manière du calomel en causant une diarrhée légère.

Dans l'observation XVI ou nous avons recueilli les selles au fur et à mesure de leur émission, nous avons pu voir que, dans cet intestin atteint de gastro-entérite, il existait une flore anormale et toutes les débâcles diarrhéiques montraient la modification habituelle. Dans leur intervalle ou après la mort, les selles reprenaient l'aspect morphololologique que nous avions noté au commencement de la maladie.

Cette pullulation des Streptocoques et du Coli bacille n'est

pas inoffensive pour l'organisme. Ces espèces peuvent chez un nourrisson affaibli, occasionner des troubles graves et si la muqueuse intestinale est lésée, pénétrer dans la circulation et dans les organes. Leur action n'est donc que secondaire comme l'avait déjà vu Andrewes quand il décrivait l'infection à streptocoques comme consécutive de l'infection par le Bacillus enteritidis sporogenès. Comme elle est passagère, irrégulière, on s'explique toutes les variations de virulence que les auteurs ont trouvé.

Existe-t-il enfin à côté de ces infections des gastro-entérites toxiques ? L'action du calomel, de l'eau de certains poisons le démontrent nettement. Leur symptomatologie est spéciale. Les substances produites par les fermentations des saprophytes exagérées peuvent-elles causer des troubles digestifs analogues ? Nous ne les connaissons pas d'une façon assez certaine pour affirmer ce fait.

En tout cas, tant que nous trouverons des espèces anormales fussent-elles pathogènes ou non pour les animaux, tant que dans les examens des selles nous verrons des espèces qu'il a été impossible d'isoler, nous n'avons pas le droit d'attribuer la gastro-entérite aux saprophytes et de conclure ainsi à une *infection endogène primitive*.

Si dans la plupart des cas, les troubles intestinaux du nourrisson semblent dus à des infections ectogènes, pour que cette infection puisse se produire, il faut que le milieu lui soit favorable, il faut une *cause prédisposante*

Cette question de prédisposition semble en effet très importante. Comme nous l'avons vu l'enfant nourri au sein semble posséder à cet égard une véritable immunité. Sous ce rapport, les statistiques sont intéressantes à consulter. Dans l'année 1898 il est mort à Paris, au mois d'août, 254 enfants au biberon et 31 seulement au sein. Lesage eut à la même époque à

examiner 365 enfants atteints de gastro-entérites : 211 étaient nourris au lait ordinaire, 98 au lait stérilisé, 48 à l'allaitement mixte et 8 seulement au sein. La statistique du curé d'Hermé est encore plus remarquable. Dans cette commune, il y avait 21 nourissons dont un seul était maintenu rigoureusement au sein, 3 à l'allaitement mixte et 17 au lait ordinaire. Il est mort 18 enfants dans l'été de 1898. Deux enfants ont été gravement atteints, ils étaient à l'allaitement mixte. Seul l'enfant rigoureusement au sein fut indemne.

Les nourrissons au sein ne sont donc que très rarement atteints. Ils semblent présenter une véritable *immunité.*

Nous avons également noté la brièveté de leurs troubles digestifs, leur peu de gravité et leur peu de retentissement sur l'état général (obs. 9). Ils échappent également à l'infection par le lait, mais les enfants nourris au lait stérilisé avec soin sont dans des conditions analogues et leur résistance est loin d'être comparable.

Il faut évidemment que le milieu intestinal présente chez l'enfant au sein un état particulier. Deux éléments sont à considérer : *l'état chimique* des matières contenues dans le tube digestif et *la flore normale.*

Nous avons vu d'abord en étudiant la physiologie de la flore intestinale, que chez ces nourrissons, la digestion semble parfaite et que les fermentations sont réduites à leur minimum, en ce qui concerne surtout l'action sur les sucres. Le milieu chimique est pauvre. Chez l'enfant au biberon, au contraire, le milieu est bien plus favorable à la pullulation d'espèces surajoutées.

Comme les selles sont chez les enfants au lait ordinaire et ceux au lait stérilisé, sinon les mêmes, tout au moins peu différentes, on conçoit que ces deux dernières variétés de nourrissons présentent une résistance à peu près égale.

L'état chimique du tube digestif chez l'enfant au sein, paraît donc peu favorable à la pullulation de nouvelles espèces.

En outre, la *flore intestinale*, elle-même, semble jouer un rôle. Metchnikoff, en étudiant le vibrion cholérique vit le premier que l'immunité de certains animaux était due à l'influence empêchante des espèces contenues à l'état normal dans le tube digestif. Il vit également qu'à côté de ces bactéries, il en existait d'autres qui étaient surtout favorisantes.

Nous avons donc cherché si dans l'intestin de l'enfant au sein, il existait une *espèce empêchante.* Nos recherches devaient naturellement porter sur la bactérie prédominante, sur le Bacillus Bifidus.

Or, au cours de nos isolements, nous avions noté dans certains cas des particularités curieuses. Quand cette espèce vit en symbiose avec une autre espèce comme le streptocoque décoloré par le Gram, elle donne des colonies plus grosses, bosselées, marronées et composées uniquement de formes naines, extrêmement bifurquées. Nous avons vu que ces formes étaient des formes de souffrance faciles à reproduire en rendant les conditions de culture plus difficiles pour cette espèce. Si on réensemence cette colonie mixte au bout de quelques jours, seul le Bifidus pousse, l'espèce qui lui était adjointe ne pousse plus. Quand ce même Bifidus vit en symbiose avec le coccobacille anaérobie perfœtens, il empêche cette dernière espèce si gazogène de produire des gaz, mais donne également des formes de souffrance. Au bout d'un certain temps, on ne peut isoler que le Bifidus qui redonne alors ses formes habituelles. Nous avons également pu observer ces mêmes phénomènes avec le Bactérium Coli.

Ainsi, en cultures, le Bifidus agit dans certains cas comme empêchant sur le streptocoque non décoloré par le Gram, sur le coccobacillus perfœtens et le Colibacille, espèces poussant

aussi facilement et même plus rapidement que lui sur les milieux qui ont servi à ces expériences.

Par contre, il reste non seulement sans action sur le Bacillus Acidophilus, mais il semble ne pouvoir être isolé d'une colonie mixte avec cette dernière espèce.

Nous avons cherché si ce pouvoir empêchant de Bifidus était dû à ses toxines. Nous avons cultivé en bouillon anaerobie. cette bactérie puis après avoir alcalinisé le milieu nous y avons ajouté du bouillon ordinaire en quantité égale à la quantité de bouillon, qui contenait le Bifidus. Ces milieux étaient laissés à l'air libre pour empêcher le développement de cette espèce. Nous avons vu quel le Bactérium Coli (variété commune), l'Entréocoque, le Bacillus acidophilus, poussaient dans ces milieux.

Les substances sécrétées par le Bifidus ne semblent pas gêner le développement de ces espèces.

Il semble donc n'agir que par une sorte de concurrence vitale en absorbant toutes les substances nutritives du milieu.

Nous avons pu nous rendre compte qu'il était impossible de faire pousser une de ces espèces dans les tubes de gélose ou avait poussé le Bifidus.

Nous devons aussi signaler les recherches de Bienstock sur le Bactérium Coli et le Bactérium lactis aerogenes à propos de la fermentation des albuminoïdes. Cet auteur a montré que ces deux espèces n'empêchaient pas le Bacillus putréficus Coli de pousser, mais qu'elles empêchaient la putréfaction de se produire par une sorte de force antagoniste.

Il semble donc que la flore intestinale de l'enfant au sein normal joue un grand rôle dans la résistance qu'il oppose aux infections,

Chez l'enfant au biberon, il existe au contraire une véritable *receptivité*. Les espèces sont multiples et variées

et l'action empêchante de certaines bactéries peuvent être entravées par l'action d'autres variétés comme le Bacillus acidophilus. Peut-être existe-t-il chez lui des *espèces favorisantes* ? Nous avons vu, à propos du Bacillus minutus, que son action semblait plus rapide et plus active en présence de certaines Sarcines comme le Sarcina carnea.

Ainsi, chez l'enfant au biberon, il semblerait que la flore normale soit moins favorable à l'organisme et résiste moins aux infections ectogènes. Les résultats que nous avons obtenu semblent donc éclairer un peu la question, mais il est nécessaire de continuer les recherches sur ce point, c'est ce que nous nous proposons de faire.

OBSERVATIONS

Observation I

Enfant sexe masculin, normal *âgé de 2 jours 1/2, nourri au sein.* Mère âgée de 24 ans, n'a jamais été malade. Elle a eu deux grossesses. La première évolue d'une façon régulière. Enfant se porte actuellement très bien, n'a jamais été malade. La deuxième grossesse ne présente rien d'anormal. L'accouchement eut lieu dans le service de la charité, le 8 novembre 1897. Aucun accident.

Enfant paraît normal et bien constitué, on ne lui donne pas de bains à la naissance. L'alimentation fut toujours le lait maternel.

Les selles sont de coloration jaune verdâtre formée de flocons jaunes clairs et de parties plus liquides muqueuses. Elles sont recueillies par le procédé indiqué.

Examen direct. — Les selles contiennent une quantité considérable de bactéries semblant toutes appartenir à la même espèce. Ce sont des bacilles assez grêles à extrémités effilées pointues, ne prenant la couleur que par leur partie médiane. Ils sont fréquemment groupés en diplobacilles. Les extrémités se faisant face sont arrondies, épaisses, bien colorées, les extrémités périphériques sont amincies. La plupart sont rigides, quelques-uns sont incurvés en C ou en S, mais toujours légèrement.

A côté de cette forme prédominante, on note quelques diplocoques et des cocco-bacilles encore plus rares.

Cultures. — On ensemence après dilution sur bouillon ordinaire sur des tubes de gelose ordinaires couchés, puis dans cinq tubes de gélose profonde sucrée.

Les tubes couchés ne donnent aucune colonie.

Les tubes profonds poussent. Après 24 heures de séjour à l'étuve, les tubes 1 et 2 se fragmentent et donnent des colonies disséminées dans toute la hauteur du tube et sur la surface de la gélose des colonies blanches arrondies. Ces colonies reportées sur gélose couchée, puis sur divers milieux donnent une espèce identique au Bactérium coli (variété commune). Les tubes 3, 4, 5 ne donnent des colonies que trois jours après et dans la profondeur des tubes, ces colonies isolées et reportées sur divers milieux donnent le Bifidus en culture pure. Les deux premiers tubes contenaient également des colonies de Bifidus.

Résumé. — On isole le B. Bifidus et le Bactérium coli (variété commune), le diplocoque ne peut être isolé.

Sur gélose couchée : aucune colonie.

Sur gélose profonde : 2 tubes sur 5 donnent B. coli et 5 sur 5 donnent de nombreuses colonies de Bifidus.

Ainsi, l'espèce de beaucoup la plus nombreuse et qui est de beaucoup l'espèce prédominante, est le Bacillus Bifidus.

Observation II

L..., enfant mâle, âgé de 10 heures.

Mère âgée de 20 ans, n'ayant jamais été malade. Accouchement normal, premier enfant.

Père bien portant sans maladies antérieures.

Enfant né le 11 janvier. Poids à la naissance 4.330, n'ayant pas eu de bains. Aucune alimentation.

Les selles ont l'aspect du méconium. Elles ne sont pas recueillies d'après la méthode indiquée précédemment, mais sur des compresses de tarlatane stérilisées, appliquées après un lavage à l'eau bouillie de la région anale et périanale. On prend avec une pipette stérilisée la partie centrale des matières :

Examen direct. — Il existe de nombreuses cellules plates plissées, déformées, dont quelques-unes se montrent avec des noyaux granuleux, des corps irréguliers se colorant bien par la fuschine et enfin comme micro-organismes, on ne voit que des diplobacilles courts et trapus.

Cultures. — La matière recueillie est diluée en bouillon, puis

répartie sur 6 tubes couchés de gélose ordinaire et dans 6 tubes de gélose sucrée profonde.

Le tube 1, couché seul, donne des colonies de couleur blanche à centre opaque, à bords irrisés polycycliques. Ces colonies apparaissent en 24 heures et envahirent rapidement le tube en 48 heures. Examinées, elles paraissent constituées de cocco-bacilles courts, trapus à centre décolorés, ne restant pas colorés par la méthode de Gram. Elles sont isolées et étudiées sur divers milieux.

On identifie cette espèce au Bact. coli (variété commune).

Les tubes profonds poussent en 24 heures avec fragmentation de la gélose, colonies jusqu'en haut et sur la superficie de la gélose. Ces colonies sont isolées et étudiées. Comparées entre elles, elles semblent formées d'une seule et même espèce ayant tous les caractères de la bactérie précédente. Les cocco-bacilles paraissent plus gros, plus longs dans les tubes anaérobiès, ils reprennent leurs caractères sur la gélose couchée.

Résumé. — Une seule espèce, Bactérium coli (variété commune).

Sur cinq tubes couchés : ne pousse que sur le tube 1.

Sur cinq tubes profonds : pousse dans tous les tubes.

Observation III

Enfant sexe féminin normal, *âgé de 3 jours et demi*, *nourri au sein.*

Mère Pl..., âgée de 24 ans, n'a jamais été malade, femme bien constituée, forte ayant eu quatre enfants. Le premier est mort dès sa naissance, accouchement à 7 mois les deux autres sont bien portants et n'ont jamais été malades. La dernière grossesse fut normale, accouchement régulier. Le lundi 7 février 1898 à 9 heures du matin.

Père âgé de 40 ans, jamais malade.

L'enfant actuel pesait à sa naissance 3,900, on ne lui donne pas de bains, le mardi 8 février P. 3,725, le mercredi 9 février 3,625 le jeudi 10 février P. 3,690, aucune alimentation autre que le sein.

Les selles sont jaunes verdâtres, légèrement muqueuses sans odeur. Elles sont recueillies sur du taffetas gommé stérilisé par une

ébullition de trois quarts d'heures. On recueille avec une pipette stérilisée la portion centrale.

Examen direct. — Les selles contiennent une grande quantité de bacilles qui semblent être de la même espèce : Ce sont des bâtonnets grêles à extrémités effilées, pointues ne prenant bien la matière colorante que vers leur partie médiane. Ils sont la plupart du temps groupés en diplobacilles. Les extrémité se faisant face sont épaisses et colorées, les extrémités périphériques sont amincies, On ne voit que de très rares formes légèrement incurvées.

A côté de ces formes, on note que de très rares diplocoques et des cocco-bacilles encore plus rares.

Cultures. — On ensemence après dilution sur bouillon cinq tubes de gélose inclinée ord. et cinq tubes de gélose profonde sucrée.

La dilution sur bouillon montre de nombreux cocco-bacilles, quelques diplocoques et quelques rares diplobacilles grêles.

Les tubes inclinés donnent : deux premiers tubes, colonies de B. Coli ; le tube 3 O ; le tube 4, deux colonies de B. coli ; le tube 5 O,

Ces colonies sont examinées sur divers milieux.

Les tubes profonds. Les tubes 1 et 2 donnent col. jusqu'en haut, fragmentation de gélose, donnent B. coli et Bifidus. Les tubes 3, 4, 5. ne poussent que deux jours après, col. dans la profondeur. Nombreuses colonies de Bifidus, isolées et étudiées.

En résumé, on isole. *Bacille Bifidus*, *Bactérium Coli* (variété commune), le diplocoque ne fut pas isolé.

Sur gélose couché, trois tubes sur cinq poussent donnant B. coli purs.

Sur gélose profonde, deux tubes sur cinq donnent du coli et cinq sur cinq donnent de nombreuses colonies de Bifidus.

Ainsi l'espèce de beaucoup la plus nombreuse et qui est de beaucoup l'espèce prédominante es le Bacille Bifidus.

Observation IV

Enfant sexe féminin, *âgée de 2 jours et demi, normale. Nourrie au sein.*

Mère âgée de 19 ans, journalière mariée à 16 ans, robuste, n'ayant

jamais été malade, eut un enfant, mort de bronchopneumonie consécutive à une coqueluche. Sa dernière grossesse ne présenta rien de particulier. Accouchement normal le mercredi 26 avril 1898 à 10 heures du matin.

Enfant paraissant bien constituée- Poids à la naissance 3,8609. Poids le 28 avril à 3 h. et demi de l'après midi 3,800 grammes.

Les selles sont assez épaisses, formes de flocons jaunâtre et d'une partie muqueuse colorée en jaune-verdâtre.

On recueille les selles comme il a été indiqué.

Examen direct. — Les selles présentent nne grande quantité de bacilles et de diplobacilles semblant appartenir à une seule et même espèce. Bacilles à extrémités effilées colorées surtout vers leur partie moyenne, diplobacilles à extrémités périphériques effilées et parties se faisant face arrondies bien colorées. A côté de ces formes il est possible de voir avec beaucoup d'attention de fins diplocoques un peu allongés et quelques très rares cocco-bacilles. Comparées aux formes bacillaires, les diplocoques et les cocco-bacilles sont extrêmement rares.

Avec la coloration par la méthode de Gram on voit les diplocoques conserver la couleur, les formes bacillaires se colorer moins nettement et enfin les cocco-bacilles se décolorer complètement.

Cultures. — Après dilution sur bouillon ordinaire, on ensemence six tubes de gélose couchée ordinaire et six tubes de gélose profonde sucrée.

Les tubes de gélose couchée un et deux donnent des colonies blanches arrondies, qui, repiquées et étudiées sur divers milieux se montrent formées de Bactérium coli. Les tubes 3, 4, 5 et 6, ne donnent aucune colonie.

Les tubes de gélose profonde un et deux. fragmentent, le tube trois donnent quelques bulles de gaz. Ces colonies examinées sont formées de coli identifié à celui obtenu dans les tubes couchés.

On trouve en outre, un diplocoque fin à grains arrondis identifié au diplocoque de Hirsch Libbmam après cultures sur divers milieux. Le Bifidus y était en grand nombre et vivant en symbiose avec ce diplocoque.

Le bouillon de dilution contenait les deux espèces aerobies.

En résumé : on isole, *Bacilles Bifidus*, *Diplococcus* de *Hirsch Libbmam et Bactérum coli* (variété commune).

Sur gélose couchée : deux tubes sur six poussent donnant B. coli pur.

Sur gélose profonde : trois tubes sur six donnent le coli, trois tubes sur six donnent le diplocoque, 6/6 donnent le Bifidus.

L'espèee la plus abondante est encore de beaucoup le Bifidus.

Observation V

Enfant sexe masculin, âgé de *10 jours et 6 heures. Normal. Nourri au sein.*

Mère âgée de 28 ans, bien constituée, n'ayant jamais été malade. Elle a eu déjà quatre enfants qui sont tous bien portants et qui n'ont jamais été malades. La dernière grossesse fut régulière. L'accouchement eut lieu à terme sans accidents à la maternité de Tenon, le 10 septembre 1898.

Père n'a jamais été malade.

Enfant actuel, Louis Achille D.., est normal, bien portant. Poids à la naissance : 3.150 ; le 11 septembre, P : 3.000 ; le 12, P : 3.000 ; le 13, P : 3.050 ; le 14, P : 3.100; le 15, P : 3.150; le 16, P : 3.200; le 17, P : 3.225 ; le 18, P : 3300 ; le 19, P : 3.325 ; le 20, P : 3.350.

Les selles sont jaunes dorées composées de matières floconneuses et de parties plus fluides, jaunes muqueuses. Elles présentent une odeur fécaloïde très légère.

Examen direct. — Les selles semblent surtout composées de formes bacillaires semblant appartenir à la même espèce. Ce sont des bacilles à extrémités effilées et pointues ne prenant bien la couleur que vers leur partie médiane et quelquefois d'une façon plus irrégulière, avec une partie médiane décolorée et de chaque côté une portion colorée, les extrémités restant toujours décolorées.

Ils sont fréquemment groupés en diplobacilles avec extrémités se faisant faces arrondies et mieux colorées. A côté de cette forme, on voit des diplocoques accolés en grains de café, ils sont relativement assez nombreux si nous comparons ces selles aux observations I, III, IV. Mais on note des cocco-bacilles toujours extrêmement rares.

Cultures.— Après avoir recueilli les selles comme il a été indiqué, on fait une dilution en bouillon, et on ensemence six boîtes de Petri faites avec de la gélose fondue et dix tubes profonds de gélose sucrée.

Les boîtes de Petri donnent (Boîtes 1, 2, 3, 4, 5, 6) des colonies disséminées blanches irrisées, colonies s'accroissant rapidement, qui sont successivement repiquées sur divers milieux. Elles donnent une seule et même espèce le B. coli (variété commune).

Les tubes profonds 1, 2, 3, 4 donnent colonies nombreuses du haut en bas de tube avec fonctionnement de la gélose des colonies nébuleuses à bords diffus et des colonies lenticulaires nettes, ces colonies isolées et étudiées sur divers milieux donnent du Bifidus du Bactérium coli et un streptocoque à grains irréguliers courtes chaînes, colonies opalines bleutées qui est probablement le streptocoque de Hirsch Libbmann. Les tubes 6, 7, 8, 10 donnent du Bifidus en colonies pures, sauf le tube 7 qui donne en plus du streptocoque.

En Résumé, on isole le *Bacillus Bifidus*, le *Bactérium coli* (variété commune) *et un streptocoque* que l'on peut rapprocher du streptocoque de Hirsch Libbmann.

Sur gélose couchée, 6 boîtes de Petri sur 6 donnent quelques rares colonies de coli.

Sur gélose profonde, 4 tubes sur 10 donnent Bactérium coli, 6 tubes sur 10 donnent le streptocoque, et 9 tubes sur 10 donnent le Bifidus.

L'espèce dominante est encore de beaucoup le Bifidus, puis vient le streptocoque et enfin en dernier lieu le B. coli.

Observation VI

G..., enfant sexe masculin. *Normal âgé de 23 jours. Nourri au sein.*

Mère âgée de 28 ans, femme de chambre, forte et bien constituée, jamais malade. Elle avait déjà eu un enfant venu à terme et mort quelque temps après la naissance. Elle fut toujours réglée régulièrement.

La dernière grossesse se passa dans les premiers mois d'une façon

normale. Vers le sixième mois, on constata de l'albumine dans les urines.

La durée du travail fut de 40 heures. On fut obligé d'appliquer les forceps, application qui fut suivie d'une déchirure du périnée. Hémorrhagie post-partum de 25 gr. environ. Après l'accouchement il y eut une élévation de température vers le douzième jour, 39°5, suivie d'nne descente de la courbe thermométrique en lisis.

Enfant né le 2 novembre 1898, paraissait normal, bien constitué, ne fut jamais malade. Il fut nourri au sein par une nourrice attachée au service.

Le poids à la naissance était de 3.180 gr. ; sa longueur 50 cent. ; 3 novembre, P : 3.050 ; le 4, P : 3.000 ; le 5, P : 3.050 ; le 6, 3.058; le 7, P : 3.050 ; le 8, P : 3.050; le 9, P : 3.075; le 10, P: 3.076; le 11, P : 3.100; le 12, P : 3.005 ; le 13, P : 3.040 ; le 14, P : 3.055 ; le 15, P : 3.100 ; le 16, P : 3.150; le 17, P : 3.200 ; le 18, P : 3.210; le 19, P : 3.300 ; le 20, P : 3.325 ; le 21, P : 3.325 ; le 22, P : 3.350 ; le 23, P : 3.400 ; le 24, P : 3.450.

En examinant la courbe de poids on voit que la progression n'a pas été constante du 12 au 16 novembre il n'y eut pas augmentation. Il faut aussi remarquer que la fièvre apparut chez la mère vers cette époque, qu'elle dût cesser l'alimentation au sein et confier l'enfant à une nourrice attachée au service, A cette époque il s'est produit des selles plus liquides.

Selles sont jaunes dorées grumeaux jaunâtres mêlées à un liquide muqueux épais jaune verdâtre, Les selles sont recueillies d'après la méthode indiquée plus haut.

Examen direct. — On rencontre deux espèces de bacilles prédominants.

Des bacilles assez gros à extrémités légèrement effilées groupés fréquemment en diplobacilles. Il existe quelques formes bifurquées courtes trapues, quelques-unes sont en massue d'autres géniculées.

A côté de cette dernière forme qui semble cependant la plus nombreuse il existe de petits bacilles très grêles, rigides, de longueur variable, la plupart du temps très courts. Cette petite forme prend assez bien la couleur. Il existe, en outre, des diplocoques extrêmement rares.

Avec la coloration par la méthode de Gram, les gros bacilles se

colorent, les petits bacilles fins se colorent moins bien ; on ne voit pas de diplocoques colorés nettement par cette méthode.

Cultures. — Après dilution sur bouillon, on ensemence dans 10 tubes de gélose couchée ordinaire et dans 14 tubes de gélose sucrée profonde.

Les tubes couchés restent pour la plupart stériles. Seul le tube 1 donne de petites colonies et une colonie à bords découpés blanchâtre, à centre opaque d'un diamètre plus grand que les petites colonies qui l'accompagnent. Les petites colonies sont repiquées sur divers milieux et donnent une seule et même espèce. Streptocoque décoloré par le Gram.

La grosse colonie semble impure et formée d'une espèce cocco-bacillaire accompagnée de petites chaînettes. On ne put isoler cette espèce cocco-bacillaire.

Les tubes de gélose sucrée profonde donnent les résultats suivants : le tube 1 contenait une colonie fragmentant légèrement, qui devait être du Bactérum coli, mais qui ne put être isolée ; des colonies fines montant jusqu'à la superficie de gélose formée par le Bacille grêle des colonies grosses lenticulaires de Bifidus et des colonies de streptocoque, le tube 2 ne fragmentant pas, donnait une seule colonie de streptocoque, des colonies de bacilles grêles et de Bifidus, le 3, le 4 et le 5 donnaient surtout colonies anaerobies et quelques colonies avec halo, les tubes 6, 8, 9, 10, 12, 13 restent stériles, le 7, 11 et 15 donnent du Bifidus, le tube 14 donnait en plus une col. de streptocoque.

En Résumé, on isole *Bifidus.* Deux variétés, une naine et une géante. *Le streptocoque* décoloré par le Gram et le *Bacille grêle*, identifié avec celui de l'observation XVI et appelé *Bacillus Exilis.*

On remarque dans cette observation que le Bifidus avait donné des formes naines. Ces formes si différentes de celles que nous avons décrites, formes ordinaires ou formes géantes appartiennent cependant à la même espèce. Leur ramification est considérable et donne aux amas trouvés dans les préparations l'aspect de véritables buissons. Elles donnent en outre des colonies marronées, bosselées,

bien différentes des formes normales qui donnent des colonies lenticulaires à bords nets et très régulières.

Ces colonies marronées avaient été prises dans un tube provenant du tube primitif 2 et dans la zone acrée de ce tube, zone où d'habitude ne poussent pas les microbes anaerobies. Ces colonies repiquées et mises en bouillon étaient formées de diplocoques et de Bifidus.

Par des ensemencements et des dilutions successives en tubes profonds, on est parvenu à isoler le Bifidus seul qui a reproduit des colonies lenticulaires nettes formées exclusivement de formes peu bifurquées et longues.

Observation VII

Enfant sexe féminin, *âgée de 3 mois et 19 jours, nourri au sein, diarrhée très légère.*

Mère âgée de 24 ans, jamais malade, nourrice à l'hôpital Saint-Antoine, était à sa première grossesse. Accouchement eut lieu le 2 novembre 1898, sans accidents.

Père âgé de 24 ans, jamais malade.

Enfant paraît bien constitué, fort, bien portant, pesait à la naissance 3.680, pèse actuellement 12.972 gr. La mère le nourrissait exclusivement au sein et le gardait avec elle. Cependant, pendant qu'elle s'occupait de son service, elle le confiait soit aux malades du service, soit aux infirmières. L'enfant fut bien portant, gai, avait des selles normales. Le 19 février, les selles sont devenues plus liquides, sans fétidité, le 20 février, deux selles également un peu plus liquides. L'enfant était devenu plus grognon, pleurait fréquemment, il n'existait aucun autre trouble général ou local, pas de fièvre, pas de vomissement. Le 21, prise des selles avec les précautions indiquées. Au moment de la prise des selles, il y a projection de matières avec dégagement de gaz fétides. Selles sont un peu liquides, jaunes claires, tenant en suspension, au milieu d'un liquide assez clair, des flocons blanc-jaunâtres.

Examen direct. — L'aspect normal des selles est à peine modifié. On voit en effet le même nombre de bacilles à extrémités effilées, isolés ou groupés en diplobacilles, se colorant avec le Ziehl dilué de la même façon que dans les selles normales, restant également colorés

par la méthode de Gram, avec les mêmes particularités (parties décolorées à côté de parties plus colorées, etc.). Il existe peut-être plus de formes diplococciques, se colorant bien et gardant le Gram et également plus de formes cocco-bacillaires, prenant régulièrement le Ziehl et décolorées par la méthode de Gram. On ne rencontre que de très rares formes géniculées et quelques formes légèrement bifurquées. On ne rencontre pas de formes bacillaires autres, se différençiant d'une façon appréciable de l'espèce dominante.

Cultures. — Après dilution sur bouillon on ensemence 14 tubes de gelose profonde sucrée et 6 tubes de gelose ordinaire couchée.

Les tubes de gélose couchée 1, 2, 4, 5, donnent deux espèces de petites colonies bleuâtres poussant lentement qui semblent formées de petits streptocoques. Ces colonies ne purent malheureusement pas être repiquées. Enfin des colonies blanchâtres à bords nets qui repiquées et ensemencées sur divers milieux se sont montrées formées de Bactérium Coli (variété commune), caractéristique. Le tube 6 donne une colonie de B. coli. Pour essayer d'isoler le streptocoque on fit avec le tube (1) des boites de Petri et on obtient en plus du coli une bactérie identifiée par l'étude sur divers milieux avec le Bacillus subtilis.

Il est probable que cette espèce n'était pas dans les selles car on ne put l'obtenir dans le type primitif et dans l'examen direct des fèces, on ne put voir aucune forme le rappelant.

Les tubes profonds 1, 2, 3, présentaient des colonies fragmentant la gélose et contenaient côté à côte le Bactérium coli, le Bifidus et un cocco-bacille anaerobie produisant des gaz qui furent isolés et étudiés sur les divers milieux. Les tubes 5 et 6 contenaient du Bifidus en culture pure. Le tube 7 contenait Bifidus pur et le cocco-bacille anaerobie.

En ensemençant une colonie impure du tube primitif 7 forme de cocco-bacilles et de bifidus, on obtient des colonies marronnées irégulières bosselées, colonies poussant en 48 heures, restant toujours dans la profondeur, et ne donnant pas de gaz.

Ces colonies repiquées poussaient avec les mêmes caractères. Elles étaient composées de nombreuses formes naines de Bifidus et de cocco-bacilles. Ces deux espèces influaient ainsi l'une sur l'autre, le Bifidus en empêchant le cocco-bacille de donner des gaz fétides au cours de la fermentation du sucre, le cocco-bacille en imposant au premier des formes de souffrance.

En résumé : on isole le *Bifidus* (deux variétés, une naine et une normale), le *Cocco bacillus, anaerobius parfœtens* le *Bactérium coli* (variété commune) *et un streptocoque.*

Gélose couchée : 5 tubes sur 6 du coli, 4 sur 6 du streptocoque.

Gélose profonde : 6 tubes sur 7 donnent Bifidus. Le coco-bacille était à l'état pur dans le tube 7, le Bactérium coli ne poussait que dans 3 tubes sur 7.

Le bifidus est donc l'espèce dominante.

Observation XII

Enfant sexe masculin. Agé de 35 jours. Nourri au sein,— *diarrhée très légère.*

Mère très nerveuse, femme forte bien constituée, âgée de 26 ans. Deux grossesses. La première grossesse ne présente aucun accident. Accouchement se fit à terme. L'enfant ne fut pas nourri par la mère, mais fut mis en nourrice dans une crèche de Versailles. Il mourut à l'âge de 6 mois d'accidents gastro-intestinaux. La deuxième grossesse eut une évolution normale. Accouchement se fit à terme le 22 avril à 10 heures du soir.

Père âgé de 30 ans n'a jamais été malade.

L'enfant à sa naissance ne présenta rien d'anormal. il fut baigné, il ne prit d'autre alimentation que le lait maternel. La mère lui donna la première fois le sein, 24 heures après l'accouchement. Elle éprouva une sensation désagréable à donner le sein. A chaque tétée cette sensation se renouvelant, la mère eût des crises nerveuses. Le médecin consulté, pour éviter ces accidents, conseilla l'emploi de tétine en caoutchouc soigneusement bouillie avant et après chaque têtée. Malgré ces précautious, la mère commet quelques imprudences ; voulant essayer de donner directement le sein, il lui arrive de déposer la tétine sur le lit et de la reprendre quand les crises nerveuses paraissaient se reproduire. En outre, pour éviter le contact direct des lèvres de l'enfant, elle met de la vaseline non stérilisée sur le mamelon.

Poids de l'enfant à la naissance, le 22 avril, 3.050 ; le 25 avril, 3.950 ; le 27 avril, 3.045 ; le 30 avril, 3.110 ; le 1er mai, 3.150 ;

le 3 mai, 3.180 ; le 5 mai, 3.250 ; le 14 mai, 3410 , le 22 mai, 3.750; le 25 mai, 3.728.

Le 27 mai, au moment de la baisse légère survenue dans le poids de l'enfant, on remarque que les selles sont molles jaunâtres, produites avec émission de gaz succédant à des crises coliquatives manifestées par les cris de l'enfant. Le 26 mai, l'enfant évite de prendre le sein, les selles sont un peu plus nombreuses et légèrement verdâtres. L'enfant après les tétées a des régurgitations. On lui donne de l'eau bouillie avec de la fleur d'oranger, dans l'intervalle des tètées. Le 27, on recueille des selles avec les précautions indiquées. Les matières sont jaunes muqueuses, épaisses, peu fétides. Le 28, le poids remontait légèrement, P. : 3.750. On met l'enfant à la diète hydrique, on lui donne, le matin à jeun, [1 cg. de Calomel. Le 30 mai, le poids remontait, P. : 3.791; le 1er juin, 3.833; le 2 juin, 3.865 ; le 3 juin, 3.945 ; le 4, 3.955.

Depuis, l'enfant a continué à bien se porter. Un nouvel examen fut fait 7 mois après (v. observ. 13).

Examen direct des selles prises le 27 mai. Le type normal des selles semble très peu modifié. Les cocco-bacilles et les diplocoques ne semblent pas en nombre beaucoup plus considérable que dans les selles d'un enfant sain. Les Bacilles è extrémités effilées, les diplobacilles sont l'espèce prédominante. Ils sont accolés, pressés les uns contre les autres, rarement entrecroisés. Ce n'est qu'au niveau de petits amas de matières hyalines qu'ils ne présentent plus ce tassement, leur disposition est alors irrégulière. On ne note que de très rares formes geniculées ou bifurquées. Colorées par méthode de Gram, seuls parmi ces trois espèces les cocco-bacilles restent décolorés.

Cultures. — Après dilution sur bouillon, on ensemence 12 tubes de gélose profonde sucrée et 8 tubes de gélose couchée ordinaire.

Les tubes de gélose couchée ordinaire 1, 3, 4, seuls donnaient des cultures pures de B. Coli, ces colonies furent repiquées et étudiées sur divers milieux. Les tubes 2, 5, 6, 7, 8 restèrent stériles.

Les tubes de gélose sucrée profonde 1, 2, 3, 4, 5, 12, étaient fragmentés et donnaient de nombreuses colonies.

Ces colonies étaient formées de B. Bifidus, de B. Coli et des Cocci. Ces diverses espèces furent alors isolées et étudiées sur

divers milieux. On vit alors que les Cocci étaient formés par deux espèces, un stroptocoque à colonie bleutée prenant le Gram identifié au Strept. d'Hirsch Libbmann et un Coccus liquéfiant la gélatine identifié au Coccus de l'observation 15.

Les tubes profonds 7, 8, 9, contenaient le B. Bifidus en culture pure. Le tube 11 contenait en outre les deux espèces de cocci indiquées. Il est important de noter que dans ce tube, le Bifidus vivait en symbiose avec ces cocci et présentait des formes naines.

En résumé, on isole le *B. Bifidus,* le *Bactérium Coli* (variété commune) le *streptocoque* de Hirsch-Libbmann et le *coccus liquéfiant* analogue à celui de l'observation 15.

Les tubes couchés : 3 sur 8 donnent le B. Coli purs.

Les tubes profonds : 6 sur 12 donnent le B. Coli. Le streptocoque dans 6 tubes sur 12 et le Bifidus 11 tubes sur 12.

L'espèce dominante est encore le Bifidus, le coccus liquéfiant est moins nombreux que le streptocoque et que le B. Coli.

Observation IX

Enfant sexe masculin, *âgé de sept mois et demi, nourri au sein. Diarrhée estivale.*

Mère, âgée de 29 ans, jamais malade. Eut une première grossesse à l'âge de 28 ans, fit une fausse couche à deux mois et demi.

Père, âgé de 29 ans, ouvrier électricien, jamais malade.

Enfant Gaston Gav......, né le 15 décembre 1898, venu à terme, pesait à la naissance 2,800 grammes environ, il fut élevé au sein par la mère. Cet enfant bien constitué n'eut absolument aucun accident, ni aucune maladie pendant les six premiers mois. Le 11 juillet l'enfant devint grognon, pleurait facilement. La mère attribua ce malaise à l'apparition de ses premières dents. Il eut alors de la diarrhée très liquide, au dire de la mère de couleur vert foncé. Les selles au lieu de 2 par jour atteignirent 6 à 7. Le médecin consulté le 18 juillet ordonna une potion avec de l'acide lactique, dont l'enfant prit à peine la moitié. On constate rapidement de l'amélioration lorsque à la suite de l'ingestion d'un biscuit, la diarrhée reparaît. Le 23 juillet, il eut en outre des symptômes de bronchite légère. Le

26 juillet on examine les selles après les avoir recueillies d'après les procédés indiqués. Elles étaient composées de grumeaux de coloration vert-jaunâtre flottant dans un liquide muqueux filant. Elles dégageaient une odeur douceatre et étaient accompagnées d'émission de gaz assez fédides. Les selles étaient au nombre de quatre par jour.

L'enfant fut revu le 26 octobre, la mère nous apprit que la diarrhée avait cessé d'elle-même six jours après l'examen fait le 26 juillet.

Le 15 septembre, l'enfant pesait 8 kilog. 500 et avait augmenté d'un kilog pendant le mois d'août et la première moitié de septembre.

Il s'agissait donc d'une diarrhée estivale ayant duré trois semaines environ, ayant évolué sans troubles graves.

Examen direct. — Les selles présentèrent à l'examen microscopique un aspect bien différent de celui des selles normales.

Les diplobacilles et les bacilles à extrémités effilées sont encore nombreux, mais ne sont pas l'espèce prédominante, car les formes courtes ou rondes sont en nombre à peu près égal. Cependant, la première forme présente des particularités intéressantes. Les formes bifurquées sont fréquentes, il est rare de ne pas en recontrer au moins une dans le champ du microscope. Les formes en massue, les formes géniculées abondent.

Les coccobaccilles sont en nombre égal. Les diplocoques sont assez nombreux mais moins cependant que les cocco-bacilles.

A côté de ces formes que nous rencontrons toujours dans la flore normale, il en existe une autre bien caractéristique. Ce sont des bacilles gros, longs, rigides à extrémités légèrement pointues relativement peu nombreux et disséminés dans la préparation.

La coloration par la méthode de Gram, établit une différenciation entre ces espèces. Les diplobacillles et les formes bifurquées géniculées et les diplocoques prennent la couleur. Les cocco-bacilles et les gros bacilles se décolorent.

Cultures. — Après dilution du bouillon, on ensemence 10 tubes de gélose profonde sucrée et 6 tubes de gélose couchée ordinaire.

Les tubes de gélose couchée poussent tous les six présentant deux sortes de colonies : 1° Des colonies régulières arrondies blanches à

reflets irrisés légèrement transparentes, ces colonies repiquées sur divers milieux se sont montrées formées de B. coli, 2° des colonies à bords extrêmement découpées bleutées par transparence d'épaisseur uniforme. Ces colonies envahissent rapidement le tube formant une nappe transparente bleutée, repiquées sur du gélose, elles donnaient des colonies arborescentes sur les autres milieux, elles prenaient tous les caractères décrits pour le Para-coli-bacille à colonies arborescentes (variété typhimorphe).

Les tubes de gélose sucrée profonde 1, 2, 3, contiennent après 24 heures de séjour à l'étuve de nombreuses colonies fragmentant la gélose et poussant dans toute la hauteur du milieu.

Les tubes 4, 7 10, 9 n'ont donné des cultures gazeuses fragmentant 48 heures après l'ensemencement. A l'examen du tube 1, on trouvait du B. Coli, du Bifidus formes naines et du streptocoque. Cette dernière espèce ne put être complètement étudiée. Le tube 3 contenait de gros bacilles paraissant se rapprocher du Bacille trouvé dans les selles à l'examen microscopique.

Il vivait en symbiose avec le Bifidus, on put de cette colonie, soler à l'état par le Bifidus, mais il fut impossible d'isoler le gros bâtonnet.

Tous les autres tubes contenaient le Bifidus en colonies pures.

En résumé, on isole le *B. Bifidus*, le *Bactérium Coli* variété commune et variété typhimorphe et *un streptocoque*.

Il est à noter qu'on ne put isoler le grand bacille se trouvant à l'examen direct.

Tous les tubes couchés de gélose ordinaire donnent du B. Coli.

Les tubes profonds donnent : 7/10 du B. Coli, 1/10 du streptocoque et 10/10 du Bacillus Bifidus.

Ainsi le Bifidus est encore l'espèce dominante, mais le B. Coli est aussi en très grand nombre.

Observation X

Marcel H..., enfant sexe masculin, *âgé de 13 jours*, *lait ordinaire. Diarrhée verte. Choléra infantile.*

Mère âgée de 21 ans, de constitution faible, anémique, n'a jamais eu de grossesses antérieures. N'a présenté aucun accident pendant la grossesse. Accouchement le 13 juillet sans aucunes complications, aucun renseignement sur le père.

Enfant à naissance paraissait bien portant. La mère ne put le nourrir au sein. Il fut alimenté avec du lait de vache non bouilli, acheté dans une crèmerie voisine du domicile de la mère.

Ce lait fut en outre coupé de moitié avec de l'eau panée. L'alimentation n'est pas réglée.

Le 25 juillet, les selles de l'enfant devinrent plus liquides verdâtres.

Elles atteignirent le nombre de 6 à 7 selles par jour, devinrent liquides séreuses. Enfant est considérablement amaigri cachectique peau flasque, froide, plissée. Température 37° P. 2,150.

La bouche est tapissée d'un enduit crémeux contenant de nombreux filaments mycéliens (muguet). Les selles prises avec les précautions ordinaires sont très liquides, séreuses teintées légèrement en vert, accompagnées d'aucune émission de gaz. Elle sont examinées à l'entrée du malade le 26 juillet. Le lendemain on met l'enfant à la diète hydrique puis on lui donne 0,40 centigrammes de Bismuth.

Une légère amélioration est notée le 27, une selle verte, 3 selles jaunes, le 28, P. 37,2, une selle jaune et 3 vertes, le 29 T. 37°1 le matin, le soir 37°3,5 selles vertes. L'enfant meurt le 30 à 8 heures du matin.

Il s'agissait donc d'une gastro-entérite aiguë rapidement mortelle.

Examen direct : L'espèce dominante est formée d'un petit bacille fin à extrémité effilée, pointue, disposé assez souvent en groupe de deux éléments, ou en groupe de 3 ou 4. Quelquefois ils semblent plus allongé filamenteux. A côté de cette espèce, il existe des batonnets longs à extrémités arrondies, disposés en groupe de deux dont les éléments sont de même dimensions et assez souvent inégaux, un élément long se trouvant accolé à un autre plus court. On peut voir aussi, disséminés des diplo bacilles à extrémités effilés et quelques formes bifurquées.

Ces formes bacillaires sont accompagnées de nombreux coccobacilles des cocci disposés soit en diplocoques soit en courtes chaînettes.

Si l'on colore par la méthode de Gram, on constate que les bacilles gros et longs, les formes bifurquées et les rares diplobacilles à extrémités effilées restent colorés. Presque tous les petits bacilles sont décolorés, quelques-uns restent colorés. Parmi les formes arrondies seuls, les diplocoques et chaînettes gardent la couleur. Il est alors facile de constater qu'ils sont bien moins nombreux que les cocco-bacilles.

La forme dominante semble donc être un petit bacille grêle non coloré par la méthode de Gram. Il existe enfin quelques gros filaments mycéliens avec spores terminales disséminées dans la préparation, et restant bien coloré par cette méthode.

Cultures. — Après dilution dans le bouillon ordinaire, on ensemence 10 tubes de gélose sucrée profonde et 6 tubes de gélose ordinaire inclinée.

Les tubes de gélose couchée poussent, montrent deux espèces de colonies, une colonie arrondie blanc-bleuâtre à reflets irrisés qui repiquée et mise sur divers milieux se montre, formée par du bactérium coli, et une autre colonie peu épaisse, bleutée par transparence qui portée sur divers milieux donne une nappe bleue, étendue à bords finement découpés. Elles sont formés de courts bacilles décolorés, par la méthode de Gram identifiés avec le Paracoli-bacille à colonies arborescentes (variété typhimorphe).

L'identification des espèces, dans les tubes profonds est rendue difficile par le fractionnement. Ils contiennent en effet tous, les deux espèces fragmentant la gélose, le B. Coli et le paracoli-bacille. Il nous a cependant été possible d'isoler le bifidus et une espèce longue filamenteuse prenant le Gram qui n'est autre que le Bacillus acidophilus.

En résumé, il a été possible d'isoler le *B. Coli* (2 variétés, commune et typhimorphe), le *bacillus acidophilus*.

Les formes dominantes, dans les cultures étaient de beaucoup les deux variétés de Coli ; à l'examen direct des selles, l'espèce la plus fréquente était sans conteste, ce petit bacille grêle, qu'il nous a été impossible d'isoler, ainsi que le streptocoque, fait qui tient à la pullulation rapide des espèces fragmentant et acidifiant les milieux anaérobies.

Observation XI

Edouard H..., *âgé de 5 mois, lait non stérilisé, cholera infantile.*

Mère bien portante, n'a jamais été malade, n'avait jamais eu d'enfant. Pendant la durée de sa grossesse elle fut toujours souffrante. Accouchement ne présenta aucune complications.

Père tousse fréquemment.

Enfant à la naissance était bien portant, bien constitué. Il fut nourri au sein pendant 8 à 10 jours, puis mis au biberon. On lui donnait du lait ordinaire. d'une façon assez régulière toutes les deux heures pendant le jour et la nuit de 2 à 3 fois.

Enfant reste chétif, mais cependant ne présenta aucun symptôme de gastro-entérite jusqu'au 8 juillet. A cette époque, l'enfant présenta une diarrhée assez abondante, alternativement verte et séreuse, incolore, avec des vomissements. L'enfant maigrit rapidement. Il entre à l'hôpital le 31 juillet, pesait à cette époque 5.770 grammes. Le jour de son entrée, on lui fit un lavage de l'intestin. Le 1er août on lui donne : acide lactique, 1 gramme. Thé, diète hydrique ; la fièvre était nulle, température, 36°9 ; le 2 août, on redonne de l'acide lactique. Les selles deviennent jaunes, diminuent de fréquence (3 selles jaunes). Le 3 août, on donne un bain chaud et on recommence graduellement l'alimentation au lait stérilisé. Graduellement une amélioration se produit, le poids de l'enfant atteint 5850. Il sort de l'hôpital le 6 août, très amélioré. Le 15 août il est repris de diarrhée violente très liquide avec symptômes généraux des plus graves.

Il entre à l'hôpital des Enfants Malades, le 16 août. Il présente alors alors le tableau clinique complet du choléra infantile : facies amaigri, tiré : yeux excavés, cyanose des extrémités, vomissements répétés (l'enfant rejetant même l'eau bouillie), selles séreuses, liquides, sans odeur ; temp., 37° 8. Le poids de l'enfant était de 5600.

Traitement. — Bains chauds sipanisés, injection de 20 c. c. de sérum artificiel ; pendant la nuit, 2 nouveaux bains sinapisés. Le 17 août, la température s'élève à 40° 1, on fait une injection de 20 c. c. de sérum. Enfant meurt à 10 heures du matin.

Autopsie, — Intestin congestionné, teinte hortensia, pas de folliculite, aucune lésion appréciable dans les autres organes.

Les selles ont été prises le 16 août : séreuses, jaunâtres, presque incolores, odeur fade.

Examen direct. — La disposition des espèces bactériennes présentent ici un aspect particulier. Les cocco-bacilles sont groupés en amas, serrés les uns contre les autres. De longs et gros bâtonnets sont disséminés dans la préparation, groupés la plupart du temps par deux, une forme longue accolée à une courte ; d'autres fois les deux éléments de ce diplobacilles sont de mêmes dimensions. Leurs extrémités sont arrondies. Ils prennent bien la matière colorante. On peut néanmoins voir une des extrémités d'une des formes longues ou un élément d'un des diplobacille se colorer en teinte plus claire. Des diplocoques de grosseur moyenne sont aussi groupés en petits amas, mais ces derniers sont loin d'être aussi fréquents que ceux des formes cocco-bacillaires. On note aussi des diplobacilles à extrémités effilées, mais en nombre extrêmement restreint. Mais l'espèce dominante est formée par une bactérie très grêle, sorte de petits diplobacilles tenus, régulièrement répartis dans toute la préparation. Ils prennent mal la couleur et sont ainsi à peine visibles à côté des espèces précédentes. Si l'on colore les selles par la méthode de Gram, on constate que les amas cocco-bacillaires sont tous décolorés. Les grands bacilles prennent pour la plupart la coloration d'une façon complète, certains ne se colorent qu'à demi.

Les petits bacilles sont décolorés en partie. Les cocci et diplocoques gardent la matière colorante.

Cultures. — Après dilution en bouillon simple, on ensemence 6 tubes de gélose ordinaire inclinée et 12 tubes de gélose profonde sucrée.

L'examen de la dilution en bouillon nous montre, 4 jours après, de nombreux cocco-bacilles décolorés par la méthode de Gram, des diplocoques et de longues chaînettes bien colorées et enfin de longs filaments incurvés, gardant également la coloration par cette dernière méthode.

Les tubes de gélose inclinée poussent tous les six, ils donnent deux variétés de colonies: 1° colonies blanc-bleuâtres à reflets irrisés qui, repiquées sur divers milieux, se sont montrées formées de B. Coli ; 2° des colonies bleutées envahissantes à bords profondément découpés qui, étudiées sur les milieux habituels, ont été identifiés au B. Coli, variété typhimorphe.

Les tubes de gélose profonde sont tous fragmentés. Tous en effet donnent les deux espèces précitées. Ils donnaient en outre du Bifidus, un grand filament à colonies chevelues identifié au B. acidophilus et un streptocoque. Ces espèces ne furent prises qu'en culture impure et il fut complètement impossible de cultiver sur des milieux aerobies la dernière espèce.

En Résumé. — On isole le *B. Coli* (variété commune et typhimorphe). On put constater dans les tubes primitifs la présence du Bifidus, du Bacillus acidophilus et d'un streptocoque. L'identification de ces espèces ne put se faire que par leurs caractères morphologiques et l'aspect de leur colonie. La prise de ces colonies à l'état de pureté fut impossible. Il faut cependant noter que dans aucun des tubes aerobies ou anaerobies, nous n'avons pu constater la présence de l'espèce dominante à l'examen direct, du petit bacille grêle.

Observation XII

Louise T..., âgée de 3 mois. *Nourrie au lait stérilisé. Gastro-entérite chronique.* Morte le 15 novembre.

Mère bien portante, âgée de 25 ans, a eu cinq enfants dont les quatre premiers, alimentés au biberon, sont morts de gastro-entérite aiguë.

Père bien portant; n'a jamais été malade.

Enfant est venu à terme après un accouchement normal, fut élevé pendant 11 jours au sein. Pendant ces 11 jours, l'enfant, après une baisse de poids au début, grossissait d'une façon régulière et ne présentait rien d'anormal. La mère étant obligée de travailler, confiait son enfant à une crèche municipale où il était nourri à intervalles réguliers avec du lait stérilisé pendant le jour, pendant la nuit la mère gardait l'enfant. Le lait stérilisé, nécessaire à son alimentation pendant ce laps de temps, lui était remis. On donnait ainsi 8 biberons de 60 gr. de lait stérilisé, coupé de 15 gr. d'eau de Vichy.

L'enfant se trouvait donc dans des conditions régulières telles qu'on le recommande pour ce genre d'alimentation par le lait stérilisé,

Le 4 octobre 1899, l'enfant est prise de vomissements, de diarrhée verte, puis un petit abcès se produit dans la région du coude droit. On la conduit à l'hôpital où l'incision est faite le 18. L'enfant est soigneusement pansée, on lui prescrit des bains de sublimé, du sous-nitrate de bismuth, 0,40 par jour. La fièvre oscille entre 37°5 et 37°8. La diarrhée disparait.

Le 27, un nouvel abcès se déclare un peu au-dessus du précédent. Les selles sont recueillies avec les précautions indiquées le 28 octobre. Elles sont blanc-jaunâtres, composées de liquide jaune verdâtre et de grumeaux blanc-jaunes, fétides, d'une odeur de beurre rance. Réaction légèrement alcaline.

Examen direct. — La flore intestinale présente ici un caractère important. Aucune espèce prédominante. On voit ainsi : des cocco-bacilles, des bacilles gros, de longueur variable à bouts carrés, des bacilles plus grêles droits, de fines spirochetes flexueuses, de longueur très variable, à peine visibles tellement elles sont grêles, des diplobacilles à extrémités effilées, des formes géniculées, quelques formes bifurquées, des diplocoques à grains arrondis, d'autres à grains plus allongés.

En un mot, une grande variété d'espèces parmi lesquelles le cocco-bacille serait peut-être l'espèce la plus nombreuse.

La méthode de Gram ne laisse colorés que les bacilles gros et courts, les diplobacilles à extrémités effilées, les formes bifurquées et les diplocoques. Mais, considérées dans leur ensemble, les bactéries sont moins nombreuses que dans une selle normale, mais plus variées.

Cultures. — On ensemence, après dilution sur bouillon, 5 tubes de gélose couchée ordinaire et 12 tubes de gélose sucrée profonde.

Les tubes de gélose couchée donnent :

1° Des colonies blanches épaisses, qui contiennent un cocco-bacille et un bacille grêle. Les divers réensemencements ne donnent plus après quelques repiquages que la variété commune du Bactérium Coli ;

2° Colonie et nappe transparente à bords découpés qui, repiquées et étudiées, donne le Bactérium Coli à colonies étalées (variété éberthiforme ou typhimorphe).

Les tubes de gélose sucrée prfoonde, 1, 2, 3, 4, contenant des

colonies de Bactérium Coli (2 variétés) le bacillus acidophilus, le Bifidus et un streptecoque identifié au streptocoque d'Hirsch-Libbmann.

Les tubes 8, 9 contiennent encore ces variétés.

Les cultures ne nous montrent donc pas plus que l'examen direct d'espèce dominante .

On isole donc : *Bact. Coli* (variété commune et variété typhimorphe). le *Bacillus acidophilus* (2 variétés). le *B. Bifidus* et le *Streptocoque* d'Hirsch-Libbmann.

Mais il a été impossible d'isoler toutes les espèces et particulièreles spirochetes.

L'enfant continue à maigrir, il se produit de temps à autre des poussées de diarrhées jaunes ou vertes pouvant atteindre 3, 4, 5 selles par jour, suivies de courtes améliorations. La cachexie arrive et l'enfant meurt le 15 novembre, 17 jours après l'examen de ses selles.

Observation XIII

Enfant sexe masculin (v. obs. 8). *Alimentation mixte, il est au sein, âgé de 7 mois et 20 jours, bien portant.*

L'enfant nourri au sein avait présenté diarrhée légère que nous avions pu examiner, dans laquelle on avait isolé le Bifidus, un coli, un streptocoque à colonie bleutée et un diplocoque liquéfiant.

Il était alors nécessaire de reprendre les selles de l'enfant et de chercher s'il n'y avait pas eu transformation des espèces.

L'alimentation de l'enfant était toujours au sein, mais depuis 10 à 15 jours la mère, jugeant son lait insuffisant, avait donné environ 200 grammes de lait bouilli pur.

Les selles sont recueillies le 11 décembre avec les précautions ordinaires. Elles sont jaunes, flocons jaunâtres en suspension dans un mucus teinté de la même couleur.

Examen direct. — Les selles comparées à celles de l'observation 8 semblent peu différentes. Les cocci et les coccobacilles sont peut-être un peu plus fréquents, mais l'espèce dominante est encore le diplobacille à extrémités effilées. Il y a cependant des espèces surajoutées, quelques rares bacilles, bien colorés par le Gram, isolés ou réunis en chaîne de 4 à 5 éléments et enfin des petits bacilles plus grêles prenant le gram.

Cultures. — On ensemence après dilution en bouillon 8 tubes profonds de gélose sucrée et 4 tubes de gélose couchée ordinaire. Les tubes de gélose couchée 1 et 2 poussent seuls, ils donnent deux variétés de colonies : 1° Des colonies épaisses blanches, surélevées qui, étudiées sur divers milieux, donnent une variété de Coli identifié au Bactérium lactis aerogenes ; 2° Des colonies plus aplaties, à reflets irrisés qui, ensemencés sur les milieux actuels, se montrent formés de B. Coli, variété ordinaire.

Les tubes de gélose sucrée profonde 1, 2, 7, sont fragmentés au bout de 24 heures d'étuve à 37. Après 48 heures, tous sont fragmentés par de fines bulles de gaz. Ces tubes contiennent les deux variétés de Coli indiquées. Le Bifidus se trouve dans les tubes 1, 2, 3, 7, donnant des formes naines très bifurquées.

On peut isoler, enfin, en plus, dans les tubes 1, 2, 3, 5, 6, deux variétés de cocci. L'une donne des colonies bleutées qui furent étudiées sur les milieux employés dans le laboratoire. Il fut identifié au streptocoque de Hirsch-Libbmann. Il n'était pas pathogène pour la souris et un petit streptobacille assez particulier donnant des colonies d'une finesse extrême étudiées sous le nom de B. exilis.

En résumé, on isole le *Bifidus*, le *B. Coli* (variété ord.), *Bact. lactis aerogenes*, le *Streptocoque de Hirsch-Libbmann* et un petit *Streptobacille* identifié au *Bacillus exilis*.

Si nous comparons ces résultats avec ceux obtenus dans l'observation 8, nous voyons les mêmes espèces sauf le petit streptobacille, mais il est impossible de noter la présence du coccus liquéfiant.

Observation XIV

M... Lucienne. Enfant sexe féminin, *bien portant, âgée de six mois. Alimentation artificielle, lait stérilisé.*

Mère âgée de 34 ans, toujours souffrante depuis trois ans. Aurait été soignée pour une salpyngite. Elle tousse fréquemment et surtout pendant l'hiver.

Elle a eu neuf enfants. Le premier enfant mort d'une gastro-intérite. Le 2e mort à l'âge de 13 jours, le 3e serait mort d'accidents méningés. Les autres bien portants.

Père âgé de 56 ans, n'aurait jamais été malade.

Lucienne M..., née à terme, est d'abord nourrie au sein pendant trois mois, depuis, la mère aurait été obligée de le nourrir au biberon. On lui donne du lait ordinaire à 50 cent. le litre, non bouilli et coupé d'eau filtrée bouillie. L'alimentation est très régulière toutes les deux heures. La quantité ne dépasse pas un litre par 24 heures.

Le 10 décembre 1899, enfant tousse et a des selles liquides teintées de vert et de jaune alternativement. Cette diarrhée disparaît rapidement deux jours après son entrée à l'hôpital. Actuellement l'enfant ne présente que quelques signes de bronchite aiguë.

Depuis son entrée à l'hôpital, son augmentation de poids est normale, il pesait à son entrée 5,200, le lendemain 5,175, puis 5,175, 5,200 et le 11 janvier 5,250.

Les selles sont recueillies le même jour. Elles sont épaisses, jaune-grisâtre ayant la consistance et la couleur du mastic, exhalant une odeur fétide. Au moment de l'émission des garde-robe, il y a dégagement de gaz fétide. Réaction légèrement alcaline.

Examen direct. — On note une grande diversité dans les formes microbiennes. Les espèces les plus fréquentes sont formées par de petits diplobacilles fins et grêles et par des cocco-bacilles. Les diplobacilles sont tantôt petits, grêles, à extrémités effilées, tantôt plus longs, rigides.

La méthode de Gram permet de distinguer ces espèces. Parmi elles, seuls les bacilles grêles et rigides restent colorés, les coccobacilles et les petits diplobacilles ne gardent pas la matière colorante.

Il existe en outre des diplocoques à grains arrondis disposés parfois en courtes chaînettes en assez grand nombre, des diplocoques plus gros à grains lancéolés et enfin quelques diplobacilles à extrémités effilées accompagnés de quelques formes bifurquées.

Ces dernières espèces, diplocoques, diplobacilles et formes bifurquées restent colorées par le méthode de Gram.

Cultures. — On ensemence 6 tubes de gélose ordinaire couchée et 12 tubes de gélose profonde sucrée.

Les 5 premiers tubes couchés poussent, donnant 3 espèces de colonies :

1° De grosses colonies blanches qui sont réencemencées et étudiées et sont formés de B. lactis aerogènes.

2° Des colonies en nappe bleue par transparence à bords finement découpés qui repiquées se présentent comme étant formé par le B. Coli (variété paracolibacille à colonies arborescentes ou typhimorphe).

3° Colonie blanc bleutée formée par la variété commune de B.Coli.

Les tubes de gélose profonde 1, 2, 3, 4, 12, ont été fragmentés et contiennent de nombreuses colonies formées par les trois variétés de Coli et des colonies plus petites que nous avons pu isoler et étudier et qui sont formées par un streptocoque identique au streptocoque d'Hirsch-Libbmann.

Les tubes 5, 6, 7, contenaient également ce streptocoque.

Mais nous n'avons pu isoler les bacilles grêles et le Bifidus.

En résumé : Nous avons pu isoler : les *deux variétés de Coli*, le *B. lactis aerogenes* et un *streptocoque identifié au streptocoque d'Hirsch-Libbmann*.

Les espèces non isolées sont : le diplocoque à grains lancéolés, les petits bacilles grèles et les formes bifurquées.

Parmi les espèces isolées, les diplocoques semblaient jouer un rôle prépondérant puisque nous l'avons obtenu dans 8 tubes sur 12 et les variétés de Coli dans 5 tubes sur 12.

Observation XV

Gabrielle S..., *âgée de 1 mois et 21 jours, athrepsie.*

Mère bien portante ayant déjà eu 3 enfants bien portants.

Père est alcoolique.

Enfant est née le 9 janvier 1900, avait été d'abord nourrie au sein pendant les 3 premières semaines, mais d'une façon irrégulière. L'enfant était mal tenue et avait de l'érythème fessier.

La mère fut obligée de mettre l'enfant en nourrice, devant faire les fonctions de garde-malade. La nourrice constate l'érythème fessier et les ulcérations périanales. A cette époque l'enfant avait de la diarrhée verte. Elle fut nourrie au biberon. La diarrhée persistant et l'état général de l'enfant devenant plus grave, la nourrice porte l'enfant à l'hôpital.

A son entrée, la diarrhée cesse après une diète hydrique de 24 h. mais cependant l'état général ne s'améliore pas. L'enfant maigrit, les selles restent néanmoins un peu liquides blanches, lientériques, elles sont au nombre de 3 à 4 par jour.

A son entrée, pèse 3 kilog. 250; le 11 février, 3 kilog. 100; le 12, 3 kilog. 075; le poids reste stationnaire le 13 et 14; le 15, 3 kilog. 100; le 16, 3 kilog. 125; le 17, 3 kilogr. 075; le 18, 3 kilog. 050; le 19, même poids; le 21, 3 kilog.; le 22, 2 kilog. 900; le 23, 2 kilog. 800; le 24, 2 kilog. 825; le 25, 2 kilog. 850; le poids reste stationnaire jusqu'au 2 mars ou il baisse de nouveau et atteint 2 kilog. 800; le 3 mars, 2 kilog. 700; le 4, 2 kilog. 650. Le poids continue à baisser L'enfant devient cachectique amaigri, les traits ridés et prend l'aspect clinique de l'athrepsie. Elle meurt le 12 février à 8 heures du matin.

Les selles avaient été recueillies le 1er mars, après 19 jours environ de maladie. Elles étaient liquides, claires, très fluides, des grumeaux blanchâtres, d'autres jaune-grisâtres surnageaient. Leur odeur est aigrelette, la réaction est acide.

Examen direct. — La flore intestinale est peu importante. Il n'y a que peu d'espèces. mais cependant, son aspect est particulier. Les cocco-bacilles dominent, ils ont pour la plupart des formes allongées plus longues que celles que l'on rencontre dans les selles normales. Les diplocoques à grains arrondis sont aussi assez fréquents, beaucoup sont en chaînettes de 3 à 4 éléments. A côté de ces formes, il existe des bacilles plus longs, décolorés par le Gram, des bacilles grêles, des diplobacilles à extrémités effilées, restant colorés par cette méthode, de fines et courtes spirochetes.

Cultures. — On ensemence 8 tubes de gélose profonde et 5 tubes de gélose, couchée ordinaire.

Les tubes de gélose couchée aerobies 1, 2, 4, 5 poussent et donnent 3 variétés de colonies:

1° Colonie d'un blanc grisâtre à reflets irrisés quand elle est vue par transparence à bords nets, qui, étudiée, se montre formée de colonies de la variété commune de B. Coli;

2° Colonies blanches, épaisses, mates, formées par le bactérium lactis aerogenes;

3° Colonie en nappe blanche par transparence B. Coli, variété typhimorphe. Les cultures sur gélose anaerobie des tubes 1, 2, 3,

6, 8 produisent pour la plupart des gaz fragmentant le milieu. Nous y trouvons les 3 variétés indiquées plus haut. Les tubes 4, 5, 7 possèdent 2 autres espèces qui ont pu être isolée un streptocoque identifié au streptocoque d'Hirsch-Libbmann et un diplocoque liquéfiant appelé diplococcus griseus liquefaciens.

En résumé, il est possible d'isoler *B. Coli* (variété commune, variété typhimorphe), un diplocoque liquéfiant décrit sous le nom de *Diplococcus griseus liquefaciens* et le *Bactérium lactis aerogenes.*

Observation XVI

Rose G..., âgée de 3 mois. *Alimentation artificielle. Gastro-entérite chronique.*

Mère bien portante, a eu deux enfants nés à terme, un est mort à l'âge de 7 mois de gastro-entérite chronique. Elle a fait en outre, trois fausses couches, à des époques de la grossesse variant entre deux et trois mois.

On ne peut avoir aucun renseignement au sujet du père.

L'enfant a été exclusivement nourri au biberon depuis sa naissance. On ne lui donnait pas de lait stérilisé, mais du lait pris dans une crémerie, qui était coupé par quart avec de l'eau bouillie. L'alimentation était assez régulière.

Depuis un mois, l'enfant est malade. Au début, il était surtout constipé, constipation qui a duré du 1er au 7 mars, puis il a eu une diarrhée assez abondante de 5 à 6 selles par jour, tantôt jaune-blanche, tantôt verte. Le 11 mars, l'enfant se met à tousser, il a maigri, il a de l'érythème fessier. La diarrhée devient moins abondante. L'enfant est conduit à l'hôpital le 17 mars. Poids : 4 kil. 200, pas de fièvre.

Le jour de son entrée, on examine les selles. Elles sont blanches, très peu liquides, ressemblant à des grumeaux de lait caillé contenus dans un liquide tachant le linge en vert clair. Réaction acide. Au moment de leur émission, il y a dégagement de gaz fétides.

Examen direct.— Les espèces constituant la flore semblent extrêmement variées. On voit en effet, par ordre de fréquence, des grands bacilles à bouts carrés, tantôt courts, trapus, tantôt longs, rigides

ou très légèrement incurvés, des bacilles grêles, longs ou plus courts, disposés en série de 2 à 3 éléments. Des coccobacilles, dont quelques-uns montrent un aspect central décoloré, des diplocoques à grains arrondis, réguliers, des gros cocci disposés en tétrades, des bacilles très fins disposés en diplobacilles, enfin des espèces à extrémités effilées, des formes géniculées. Sauf les coccobacilles, toutes ces espèces restent colorées par la méthode de Gram.

Cultures. — Après avoir recueilli les selles avec les précautions indiquées, on ensemence 5 tubes de gélose couchée ordinaire, aerobies et 10 tubes de gélose sucrée profonde. On avait eu soin d'intercaler des tubes ayant une gélose un peu acide, peu favorables à la pullulation du B. Coli, les tubes 4, 5, 6, 7, étaient dans cette condition.

Tous les tubes de gélose couchée donnent des colonies. Le tube 1 avait deux sortes de colonies grosses, arrondies, les unes blanches qui, vues par transparence, donnent des reflets irrisés, les autres, plus transparents.

Ces deux colonies, mises sur divers milieux, se montrent formées par une seule et même espèce, la variété commune du Bactérium Coli.

Le tube 2 donne une grosse colonie composée de B. Coli et quelques petites colonies, les unes orangées, plus épaisses, à centre foncé qui sont repiquées et étudiées et se montrant formées par le Sarcina carnea, les autres, peu épaisses, bleutées par transparence qui sont également étudiées et sont formées par le streptocoque d'Hirsch-Libbmann. Les tubes 4 et 5, ne contenant que du B. Coli, le dernier tube ne donnant pas de cotonies en surface, mais uniquement dans eau de gélose exsudée.

Les tubes de gélose profonde 5, 6, 10, ne donnent aucune colonie. Le tube 9 donne trois colonies dont deux sont formées de Bifidus et la dernière, beaucoup plus petite, d'un petit bacille que l'on a pu étudier et que l'on désigne sous le nom de Bacillus minutus anaerobius.

Le tube 3 contient du B. Coli, du Bifidus, du B. acidophilus, du B. minutus et le streptocoque. Le tube 2 contient surtout du Coli et le bacille grêle appelé bacillus exilis.

On a pu aussi mettre sur gélose couchée une petite colonie

qui, examinée et ensemencée, se montre formée d'entérocoques.

En résumé, nous avons pu isoler huit espèces : *B. Coli* (variété commune), le *B. acidophilus*, le *B. grêle* appelé *Bacillus exilis,* le *B. Bifidus,* le *B. minutus,* une *Sarcine, la Sarcina carnea,* le *Streptocoque* d'Hirsch-Libbman et l'*Entérocoque.*

Le 18 mars, l'enfant est mis à la diète hydrique.

Le 19 mars, on prend des matières et on les examine. On constate qu'il y a une modification appréciable dans le groupement et dans la forme des espèces. Il semble que les gros bacilles à bouts carrés et les longs bacilles grêles ont disparu. Les cocci dominent les coccobacilles sont aussi plus nombreux, les petits diplobacilles restent dans les mêmes proportions. Mais, fait important, les espèces à extrémités effilées sont plus visibles, plus abondantes. Il est facile de voir quelques formes bifurquées.

Le 19 mars. L'enfant pèse 4 kilog. 125. T. 38°.

Le 20 mars. Les selles sont blanches fétides. P. 4 kilog. 125, T. 38°.

Le 21 mars. Nouvelle poussée diarrhéique. Selles sont jaune verdâtres, 3 à 4 selles par jour. P. 4 kilog. 150. T. 37°7. On remet l'enfant à la diète hydrique.

Le 22 mars. Amélioration légère, selles redeviennent blanches, mais le poids de l'enfant continue à baisser P. 4 kilog 100. T. 37°7.

Le 23 mars. P 4.090. T. 37°8. 2 selles de même aspect.

Le 24 mars, le matin selle blanche, le soir deux selles diarrhéiques. P. 4 kilog. 075. T. 37°6.

Le 25. Même nombre et même aspect des selles. P. 3 kilog. 975. T. 37°9.

Le 26. Les selles redeviennent blanches. P. 3 kilog. 950. T. 37°9.

Le 27. 3 selles blanches épaisses. P. 3 kilog. 940. T. 37°8.

Le 28 mars. Nouvel examen des selles. Il n'existe pas d'espèces nettement prédominantes et les diplobacilles, les diplocoques à grains arrondis, les grands bacilles et les longs bacilles grêles sont aussi fréquents les uns que les autres. Il y a donc augmentation de cette petite espèce bacillaire.

Le 29 mars P. 3 kilog 950. T. 37°9, gaz fétides, 3 selles.

Examen miscroscopique. L'augmentation des bacilles grêles et des petits diplobacilles persiste. Les espèces semblent déjà plus rares.

Le 30 mars. P. 3 kilog. 930. T. 37°. Nouvel examen des selles. Aspect des selles d'Athrepsiques. Variétés des espèces et raréfaction de la flore. Il semble cependant que les deux dernières espèces restent prédominantes.

Le 31 mars. Amélioration très légère. P. 3 kilog. 950. T. 37°4.

Le 1er avril. L'enfant a les yeux excavés, les traits amaigris, peau sèche se laisse plisser. P. 3 kilog. 940. T. 37°4.

Le 2 avril. 4 selles, même odeur, même couleur. P. 3 kilog. 900. T. 37°4.

Le 3 avril. P. 3 kilog. 850. T. 37°4, les selles sont réexaminées, les petits bacilles et les longs bacilles grêles sont très fréquents, les cocco-bacilles et les diplocoques bien moins nombreux.

Le 4 avril. 3 selles jaunes, blanches. P. 3 kilog. 825. T. 37°4.

Le 5 avril. P. 3 kilog. 775. T. 37°4.

Le 6 avril. P. 3 kilog. 725. T. 37°4.

Le 7 avril. Nouvelle poussée de diarrhée jaune fétide avec émission degaz. P. 3 kilog. 600. T. 37°3.

Les selles sont alors examinées au microscope. Les petits bacilles et les bacilles grêles sont moins nombreux, mais il s'est produit une pullluation des diplocoques et des cocco-bacilles. Ils sont disséminés dans la préparation ou en amas serrés.

Le 8 avril. P. 3 kilog. 550. T. 37°3. Mêmes selles.

Le 9 avril. T. 36°9. L'enfant meurt à 9 heures du matin.

Autopsie le 10 avril à 2 heures de l'après-midi. Les poumons sont normaux. Le foie congestionné. Vésicule biliaire contient une bile un peu décolorée. La rate est normale. L'intestin, duodénum, valvules conniventes rouges congestionnées. Jéjunum même congestion, matières glaireuses verdâtres, follicules saillants. Iléon, follicules et plaques de Peyer tuméfiées légèrement. Gros intestin : Follicules gros tuméfiés acuminés, parfois ombiliqués avec un point central noirâtre. Le follicule est grisâtre, bleuâtre.

On prend des matières au niveau de l'anse sigmoïde. Ces matières sont jaunes-pailles liquides comme du pus, extrêmement fétides, odeur de beurre rance. Réaction neutre.

Au microscope, on constate que les espèces dominantes sont le petit diplobacille, puis le long bacille grêle. Il existe d'assez nombreux diplocoques, de rares cocco-bacilles et quelques diplobacilles à extrémités effilées.

Observation XVII

Enfant bien portant, âgé de 6 mois. *Modification de la flore par un lavage à l'eau bouillie. Alimentation lait stérilisé.*

Aucuns renseignements précis sur les parents.

Enfant sexe masculin fut toujours alimenté avec du lait stérilisé. Vers la fin du mois de mars, il présente tous les signes d'une légère gastro-entérite avec diarrhée jaune. Depuis le 1[er] avril il est surtout constipé. Il entre à l'hôpital, le 12 avril à cause de cette constipation opiniâtre.

On ne donne alors à l'enfant, que du lait stérilisé sans aucune médication.

Les selles sont recueillies, le 14 avril à 5 heures du soir. Elles sont blanches sèches, rappelant du plâtre en voie dessication avec des parties verdâtres plus liquides. Réaction faiblement alcaline.

Examen direct : Au microscope, on constate l'aspect normal des selles d'enfants nourrit au lait stérilisé. Il existe de nombreuses espèces, dont trois surtout semblant d'égale fréquence, semblent former la majorité de la flore. C'est d'abord un cocco-bacile à espace central clair, puis deux bacilles, un gros bacille à bouts carrés et un autre plus grêles disposés, soit isolément, soit par deux, soit enfin en chaîne de 3 à 4 éléments. Ces deux dernières espèces prennent la coloration par la méthode de Gram, les cocco-bacilles sont décolorés. Les diplocoques à grains, arrondis et à grains plus gros lancéolés viennent ensuite, par ordre de fréquence. Il existe enfin des espèces rares, disséminées qui sont de gros bacilles, contenant souvent des espaces clairs en leur milieu ou à leur extrémité qui sont peut être des spores des diplobacilles à extrémités effilées.

On fait immédiatement, après la prise des selles un lavage, avec un litre environ d'eau bouillie. La durée du lavage est d'environ un quart d'heure. On recueille de nouveau, les selles dix minutes après environ.

Il existe une légère modification consistant en la disparition des formes bacillaires grêles ou grandes et l'augmentation de nombre des formes rondes diplocoques et coccobacilles.

Le lendemain 15 avril, on constate à 7 heures du matin des selles plus liquides légèrement colorées en vert. Au microscope, on peut

voir que les cocci et les coccobacilles sont toujours très nombreux et que parmi ces espèces diplocoques ont surtout augmenté.

Les bacilles grêles réapparaissent en petite quantité, les gros bacilles endosporés. On note également quelques formes en diplobacilles à extrémités effilées et quelques formes géniculées.

Le même jour, à 4 heures de l'après-midi. La flore est parfaitement modifiée. Elle semble même composée uniquement de formes rondes ou ovalaires, des diplocoques disposés quelquefois en courtes chaînettes et des coccobacilles.

Les formes bacillaires sont très rares.

Le 15 avril. A 6 heures 1/2, on constate une élévation de température légère.

Le 16 avril. La température monte et atteint 38° l'enfant a les yeux larmoyants, du coryza, tousse fréquemment.

Les selles sont prises à 4 heures du soir. Elles semblent avoir repris leur aspect primitif. Il existe cependant quelques parties plus liquides, plus muqueuses de coloration verdâtre, les portions solides sont jaune ocre. A l'examen microscopique, on constate le même aspect de la flore avec prédominance des coccobacilles et des diplocoques. Cependant une autre forme apparaît. Bacille long, grêle, flexueux abondamment ramifié avec bourgeons latéraux, quelquefois bifurqué prenant bien la coloration par la méthode de Gram, qui ne rappelle en rien l'aspect ordinaire du Bifidus.

Le 17 avril. La température de l'enfant atteint 38°5, les symptômes généraux s'aggravent. Les selles recueillies à 7 heures du matin examinées au microscope présentent encore de nombreux diplocoques, mais avec des bacilles grêles plus abondants que dans les selles de la veille.

Le 18 avril. L'enfant présente des symptômes généraux graves-fièvre 39°5, agitation délire et une éruption morbilleuse étendue. Il est transporté dans le service de la rougeole, où il meurt à minuit.

Ainsi si nous ne nous occupons que des modifications de la flore intestinale, produite par le lavage nous voyons qu'après une légère transformation immédiate le type normal tend à revenir, mais que cette modification, se reproduit plus nette et plus intenses, 24 heures après et qu'elle

se prolonge pendant le jour suivant. Ce changement d'aspect consiste en la disparition presque complète des formes bacillaires accompagnée d'une pullulation évidente des formes coccobacillaires et surtout des diplocoques à grains régulièrement arrondis.

Observation XVIII

Enfant sexe féminin, bien portant, *nourri au sein. Modification expérimentale de la flore, par un lavage à l'eau bouillie.*

Mère âgée de 23 ans, journalière, réglée à 13 ans, mariée à 19 ans, bien constituée, forte, jamais malade. Grossesse sans accidents. Elle a eu un premier enfant il y a trois ans qui fut élevé au biberon et qui est actuellement bien portant.

Père, âgé de 28 ans, jamais malade.

Enfant est né à terme, le 10 avril, 6 heures du matin. Poids à la naissance, 3.550 ; le 11 avril, 3.400 ; le 12 avril, 3.400 ; le 13 avril, 3.475 ; le 14 avril, 3.525 ; le 15 avril, 3.575 ; le 16 avril, 3.580 : le 17 avril, 3.650.

Le 17 avril, on examine les selles de l'enfant âgé de 7 jours. Elles présentent un aspect normal, leur réaction est faiblement acide. Au microscope, on constate le type normal de la flore.

Diplobacilles extrêmement abondants se colorant par le Gram, semblant former presque à eux seuls, la totalité de la flore. A côté de cette espèce, on peut voir les formes rondes habituelles. De gros diplocoques réunis la plupart du temps en tetrade, des diplocoques plus fins, disséminés dans la préparation, sans groupement quelconque. Enfin, des coccobacilles extrêmement rares.

On fait un lavage immédiatement après la prise des selles, à 3 heures de l'après-midi, lavage à l'eau bouillie avec une canule stérilisée. Sa durée est d'environ dix minutes. A la fin du lavage, on recueille un peu de liquide jaune sale, représentant la dilution des selles. On constate à l'examen microscopique une modification importante de la flore, les formes rondes et principalement les diplocoques fins se sont multipliés, mais ils ne sont pas répartis dans la préparation, ils sont groupés en amas comme s'il s'était produit une division rapide de cette espèce, les diplobacilles

à extrémités effilées, les coccobacilles ne semblent pas avoir subi de modification.

A 5 heures du soir, les selles sont plus liquides, mais toujours jaunes, filantes, muqueuses. La flore ne s est pas modifiée considérablement, elle paraît même être revenue au type normal.

Le 18 avril, à 6 heures du matin, les matières émises sont recueillies et examinées de nouveau. Au microscope, on constate une modification légère : les formes en diplobacilles se sont bifurquées, se sont allongées en massue, ont pris une disposition géniculée, la plupart, néanmoins, restent intacts. Les diplobacilles et les coccobacilles ont augmenté. Le même jour, à 7 heures du soir, les selles recueillies montrent au microscope une transformation analogue.

Le 19 avril, à 6 heures du matin, on recueille les matières. Il existe alors une modification très nette. Les diplobacilles restent stationnaires, ils n'ont ni augmenté, ni diminué, par rapport aux selles de la veille. Les formes longues persistent encore, mais les cocci et surtout les gros diplocoques abondent. Les coccobacilles sont aussi fréquents. Il y a une prolifération évidente des espèces aerobies.

Le même jour, à 9 heures du matin, nouvelle selle. Au microscope, on constate une diminution considérable dans le nombre des cocci, Dans le reste de la journée, il est impossible de recueillir les fèces. L'enfant est légèrement constipé, ce n'est que le 20 avril, à une heure du matin, qu'il a été possible de recueillir des selles. Dans les préparations, on note alors un retour complet à la flore normale. Les espèces ont repris leur forme et leur rapport.

Ainsi le lavage de l'intestin chez un enfant bien portant, nourri au sein, produit des modifications immédiates, caractérisées par la pullulation rapide des espèces aerobies. 36 heures après, modification plus importante, consistant en une modification légère de l'espèce anaerobie prédominante qui prend des formes de souffrance et multiplication abondante des espèces aerobies. Le retour à l'état normal a lieu 50 heures après le lavage.

Observation XIX

Enfant âgé de 10 jours. *Alimentation mixte. Modification de la Flore intestinale par le lavage.*

Mère âgée de 28 ans, réglée à 14 ans, mariée à 25 ans, eut un pre-

mier enfant à 27 ans. Cet enfant fut élevé au sein, se porte actuellement très bien et ne fut jamais malade.

Père âge de 23 ans, n'a jamais été malade.

Enfant est né le 4 avril 1900, à 4 heures du soir, pèse à la naissance 3.450, le 5 avril ; 3.250, le 6 : 3.125, le 7 : 3.100, le 8 : 3.125, le 9 : 3.150, le 10 : 3.225, le 11 : 3.250, le 12 : 3.350, le 13 : 3.400, le 14 : 3.425.

On examine les selles le 14 avril, l'enfant étant alors âgé de 10 jours. L'enfant avait été présenté par la surveillante et les infirmières comme un enfant rigoureusement alimenté au sein.

Examen des selles : On remarque des cocco-bacilles très nombreux à espace clair central, des cocci à grains réguliers, d'autres plus gros groupés en tétrades, de courtes chaînettes de 4 et 5 éléments, des diplocoques à grains lancéolés, auréolés, des formes ovoïdes ayant l'aspect de levure, des diplobacilles à extrémités effilées, et quelques formes bifurquées. L'espèce dominante n'est donc pas celle que l'on rencontre chez un enfant nourri au sein, puisqu'il s'agit ici de cocco-bacilles et de diplocoques.

On fait alors une enquête auprès de la mère qui avoue avoir donné le 10 avril à son enfant du lait de son pot, lait qu'elle a donné avec un verre. Il s'agissait donc d'alimentation mixte et surtout défectueuse.

On fait un lavage d'un quart d'heure environ avec un litre d'eau bouillie.

On examine les selles recueillies un quart d'heure après.

Il existe une modification qu'il est très difficile d'apprécier consistant en la pullulation des cocco-bacilles dont beaucoup s'allongent accompagnée d'une diminution des diplobacilles.

On recommande à la mère, de ne donner à l'enfant que le sein.

Le 15 avril, à 10 heures du matin, on reprend des selles. On note une diminution notable des formes cocco-bacilles et cocci, et une augmentation des diplobacilles.

Le même jour, à 4 heures du soir, nouvelle prise des selles. Les diplobacilles continuent à augmenter. A minuit, on examine de nouveau les matières rendues, on voit qu'il y a égalité et nombre entre les formes bacilles et les cocco-bacilles.

Le 16 avril, à 9 heures du matin, reprise des selles. Les diplobacilles sont maintenant prépondérants,

A 4 heures du soir, le même jour, les selles ont repris leur aspect normal. Il existe encore des cocci un peu plus abondants que de coutume.

Observation XX

Georges P..., enfant sein, âgé de 10 heures. *Méconium.*

Mère âgée de 29 ans, bien portante, n'a jamais eu de maladies graves, elle se plaignait fréquemment de constipation opiniâtre alternant avec des débacles diarrheiques. Accouchement sans complications, père âgé de 28 ans, employé de commerce, a eu de nombreuses bronchites, tousse encore actuellement, maigrit.

Enfant né le 29 octobre 1899, à 10 heures du matin.

Examen du méconium à 11 heures du matin, une heure après l'accouchement. A l'examen macroscopique, le méconium présente l'aspect d'une matière épaisse visqueuse filante, d'une coloration verte très foncée, noirâtre, sans aucune odeur. A l'examen microscopique, on note des masses hyalines de formes très irrégulières se colorant très bien, des corps ovoïdes gros en navette également très colorés, des filaments de mucus, mais il est impossible de voir des formes bactériennes. On voit très nettement disséminées dans la préparation des cellules plates épithéliales dont la plupart montrent un noyau granuleux déformé. La provenance de ces cellules ne peut être que la bouche ou le pharynx car, dans ce cas, les selles ont été recueillies à 6 cent. de l'anus par le procédé indiqué (v. méthodes).

Cultures. — Ces matières, recueillies purement, sont, après dilution en bouillon ordinaire, ensemencées largement dans 5 tubes de gélose profonde sucrée.

Il est impossible de noter une trace quelconque de colonies. Tous ces tubes restent stériles.

Le méconium recueilli une heure après la naissance, montre des cellules épithéliales plates, mais il ne renferme pas de bactéries.

Observation XXI

H..., enfant sexe masculin, né le jeudi, à 10 h. 1/2 du matin.

Mère, âgée de 16 ans 1/2, réglée à 12 ans, n'a jamais été malade n'a jamais eu d'enfants. La grossesse eut une évolution normale, L'accouchement ne présenta aucune complication.

Père mort d'une affection pulmonaire probablement d'origine tuberculeuse.

Enfant paraît sain, bien conformé.

Examen de la première selle. — Le jeudi à 8 h. 1/2 du soir. Les matières sont épaisses, visqueuses, filante d'une coloration foncée vert-noirâtre. A l'examen microscopique, on note des masses hyalines, des corps ovoïdes, de rares cellules épithéliales plissées altérées dont quelques-unes seulement présentent des noyaux. Il est impossible de voir des formes microbiennes.

Examen de la deuxième selle. — Le vendredi à 6 h. 1/2 du matin 20 heures après la naissance, même aspect macroscopique des selles même aspect microscopique. Les cellules épithéliales sont très nombreuses. Il est même impossible de voir des formes microbiennes.

En résumé jusqu'à la 20e heure on n'a pu voir à l'examen direct de bactéries.

Observation XXII

P..., enfant sexe masculin. *Nourri au sein, bien portant.* Mère âgée de 31 ans, réglée à 13 ans, mariée à 20 ans, a déjà eu deux enfants qui sont actuellement bien portants et qui ont été élevés au biberon.

Père âgé de 37 ans, commis d'octroi, a eu une fièvre typhoïde en 1889, depuis n'a jamais été malade.

Enfant né le 11 novembre à 10 heures du soir, paraissait bien conformé à la naissance.

La première selle a lieu le 12 novembre à 6 heures du matin. 8e heure.

Examen. — Aspect macroscopique ordinaire des selles de méconium, coloration vert foncé, épaisses, visqueuses sans odeur ; à l'examen microscopique, on note de nombreuses granulations réfringentes, mais il n'existe pas de cellules épithéliales, ni de formes bactériennes.

La deuxième selle a lieu le 13 novembre à une heure du matin, 26e heure.

Examen. — Même coloration, même aspect macroscopique ; à l'examen microscopique on constate les mêmes granulations et des cellules épithéliales plates, déformées, plissées, dont quelques-une

possèdent un noyau. Il est impossible de trouver des formes microbiennes.

La mère donne le sein pour la première fois le 13 novembre à 6 heures du matin. L'enfant va de nouveau à la selle.

Examen microscopique. — Mêmes granulations, mêmes cellules épithéliales abondantes, pas de microbes.

Le 13 novembre, à 9 heures du matin (34ᵉ heure), quatrième selle. On peut voir à l'examen microscopique de petits diplocoques disséminés et très rares, isolés ou groupés en courtes chaînes. Les cellules épithéliales sont très abondantes.

A une heure du soir, cinquième selle (38ᵉ heure). Même coloration, même état visqueux, filant, que dans les examens précédents. Au microscope, à côté des diplocoques plus nombreux, on voit des cocco-bacilles disséminés, des bacilles courts à bouts carrés et des diplobacilles à extrémités effilées.

A cinq heures du soir (42ᵉ heure), sixième selle. Les cellules épithéliales semblent à elles seules former la préparation. Les bactéries sont un peu plus nombreuses. Les diplocoques ont augmenté en nombre de même que les deux autres espèces.

Le 14 novembre, à 6 heures du matin, 7ᵉ selle (54ᵉ heure). Les cellules épithéliales diminuent considérablement, une substance granuleuse commence à faire le fond de la préparation. Les espèces bactériennes prolifèrent. Les petits diplobacilles deviennent prépondérants, les gros bacilles courts ont des formes plus longues. Les diplocoques sont les moins nombreux. Une nouvelle espèce formée de gros diplocoques et de tétrades apparaît. Toutes ces espèces restent colorées par la méthode de Gram.

Le 14 novembre, à 6 heures du soir (66ᵉ heure). Les matières changent de couleur. Elles deviennent plus jaunes, plus liquides, elles sont formées de flocons nageant dans un mucus épais, visqueux. La flore se transforme complètement.

Les diplobacilles à extrémités effilées dominent aux dépens des autres espèces qui deviennent très rares, les gros bacilles ont disparu.

Les diplocoques gros et petits sont en très petit nombre. Les cellules épithéliales n'existent plus. Les selles ont pris le type normal des selles de lait.

Le 15 novembre, à 5 heures du matin, cet aspect des selles persiste, on ne constate l'apparition d'aucune espèce nouvelle.

Les diplobacilles semblent à eux seuls former la flore.

Le même jour à 11 heures du matin (88ᵉ heure). Prise des selles avec les précautions indiquées.

Les fèces sont verdâtres, formés de flocons jaunes verdâtres flottant dans un liquide épais muqueux, filant. Réaction : légèrement acide. Elles sont sans odeur, il y a émission de gaz en très petite quantité.

Examen direct. — Une seule espèce bactérienne semble à elle seule constituer la flore. Ce sont des diplobacilles à extrémités périphériques effilées, bacilles à extrémités pointues semblant appartenir à la même espèce, prenant mal la couleur, se décolorant par place. Ils restent colorés par la méthode de Gram. A côté de cette espèce en nombre considérable, il est possible de constater quelques tétrades qui sont entourées d'une sorte de gangue muqueuse, quelques petits diplocoques isolés ou en courtes chaînettes.

Cultures. Après dilution en bouillon ordinaire, on ensemence 5 tubes de gélose inclinée et 9 tubes de gélose sucrée profonde.

Les tubes de gélose couchée 1 et 4 seuls poussent les autres restent stériles. l'eau d'exsudation du tube 2, est cependant trouble.

Ils contiennent 2 espèces de colonies. 1° Une colonie épaisse blanche adhérente filante, élastique qui est examinée et repiquée sur les milieux usuels. Elle est composée de diplocoques groupés souvent par quatre, assez gros, liquéfiant la gélatine et colorés par la méthode de Gram, qui sont identifiés à la Sarcina Candida. 2° Une colonie plus petite grisâtre troublant le bouillon, liquéfiant la gélatine, poussant sur pomme de terre formée de diplocoques et de cocci prenant la coloration d'après la méthode de Gram, pathogène pour la souris qui sont idendifiés avec le staphylococcus albus pyogènes.

Les tubes de gélose profonde 1, 2, 6, donnent des colonies 48 heures après, qui sont identifiées avec les colonies poussées sur gélose ordinaire. Quatre à cinq jours, après l'ensemencement apparaissent de petites colonies dans la profondeur des tubes 1, 2, 3, 5, 6, 9, qui sont formées par le bifidus.

Dans le tube primitif 1, on parvient à isoler un cocco-bacille, qui mis sur milieu aérobie présente tous les caractères de B. Coli.

On fait des expériences avec le B. Bifidus. 5 tubes ayant contenu ce bacille, sont stérilisés à 80°, puis réensemencés avec des espèces variées, streptocoques. B, Coli. Sarcine. Bacillus acidophilus et Bifidus, aucune de ces espèces ne pousse. Le Bifidus a rendu en effet, le milieu acide et a épuissé les éléments nutritifs. Le Bacillus acidophilus, qui cependant pousse en milieu peu alcalin ne peut se développer.

En résumé : on isole le *Bifidus*, le *B. Coli* (variété commune), le *Staphylocoque* blanc et le *Sarcina candida*.

Le Bifidus formait de beaucoup l'espèce dominante puisqu'il pousse sur 6 tubes sur 9. Les cocci 3 tubes sur 9. Le B. Coli était en nombre très restreint, puisqu'on ne put l'obtenir que sur un tube anaerobie, ou il ne pouvait fragmenter le milieu étant en symbiose avec le Bifidus.

Observation XXIII

Enfant sexe féminin, *bien portant. Lait stérilisé.*

Mère âgée de 22 ans, laveuse, n'a jamais été malade. Elle fut abandonnée par son mari étant enceinte de trois mois et fut obligée de se livrer à des travaux très pénibles. Entre à l'hôpital au commencement du mois de décembre, presentant des ulcérations profondes à la cuisse gauche, diagnostiquées chancre mou, inoculées sans succès au bras et considérées comme lésion syphilitique. Elle contracta 8 jours après une pneumonie.

L'accouchement se fit deux jours après le début de la maladie, le 17 décembre 1899.

Père âgé de 28 ans, électricien, bien portant.

Enfant à la naissance paraît sain, bien constitué. Il est alimenté uniquement au lait stérilisé. Poids à la naissance, 2.650.

La première selle a lieu le 17, onze heures après la naissance. Au microscope, on constate la présence de cellules éphithéliales et quelques formes bactériennes composées de coccobacilles, diplocoques et quelques très rares petits bacilles.

Le lundi 18 décembre, à 8 heures du matin, à la 27e heure, on voit dans les selles des microbes en plus grand nombre. Coccobacilles, diplocoques restant colorés par la méthode de Gram et des

bacilles longs et grêles restant également colorés par cette dernière méthode. On donne pour la première fois du lait stérilisé à 10 heures du matin.

Le mardi 19, les selles sont de nouveau recueillies, à la 54e heure. Elles avaient l'aspect du méconium vert foncé, gluantes, épaisses, sirupeuses. Réaction neutre. Il existe aussi quelques grumeaux blanchâtres. Au microscope. on note les mêmes espèces, mais plus nombreuses. Il existe cependant une forme nouvelle, un diplocoque lancéolé gardant la coloration par la méthode de Gram.

Ces selles sont alors prises avec les précautions indiquées et ensemencées.

Le même jour, à 5 heures du soir, on recueille les fèces. Au microscope on voit les mêmes espèces : coccobacilles. diplocoques arrondis et lancéolés, bacilles grêles. Une nouvelle bactérie apparaît grêle, flexueuse montrant à une de ses extrémités une spore arrondie.

Le mercredi 20, l'enfant avait 3 jours et dix heures et pesait 2.375, on reprend des selles. Il existe les mêmes formes : cocco-bacilles, diplocoques ronds et lancéolés, des petits bacilles grêles à tête, mais il s'ajoute encore une autre espèce ayant la forme d'un gros bacille à bouts carrés, restant coloré par la méthode de Gram.

Le même jour, à 4 heures du soir, les matières recueillies et examinées montrent des espèces qui sont, d'après leur fréquence, en premier lieu, des coccobacilles, des diplocoques arrondis et lancéolés, des bacilles grêles à tête, des grands bacilles. A côté de ces formes, il est facile de voir des espèces nouvelles de gros bacilles courts et trapus, à espace central renflée. semblant contenir une spore refringente et un petit diplobacille à extrémités effilées encore très rare. Ces deux nouvelles bactéries restent colorées par la méthode de Gram. Poids de l'enfant 2.375.

Le vendredi 22, à une heure du soir, l'enfant va à la garde-robe. On prend des matières, on les colore et on les porte sous le microscope. On voit alors une quantité considérable et une variété énorme de bactéries. Les deux bacilles grêles, le bacille à tête et le diplobacille paraissent dominer. la dernière espèce montre nettement des formes bifurquées et géniculées assez fréquentes. Les coccobacilles, les grands bacilles, les diplocoques, les bacilles trapus à spores médianes semblent moins fréquents. Poids de l'enfant 2.375.

Il n'y a donc pas progression. Au contraire, après une baisse de poids initial, il y a une légère augmentation puis une nouvelle baisse.

Le samedi 23, il y a augmentation importante. Poids à 4 heures de l'après-midi, 2.400. L'enfant est très constipé.

Le dimanche 24, impossible de recueillir les matières, la constipation persiste.

La mère essaie pour la première fois vers une heure de l'après-midi, de donner le sein pendant 10 minutes environ. On lui donne ensuite le lait stérilisé. P. : 2.435.

Le lundi 25, la constipation persiste. L'enfant prend le sein 2 fois le jour et 2 fois la nuit, dans l'intervalle, il est remis au biberon. P. : 2.375.

Le mardi 26, on redonne le sein à l'enfant et le lait stérilisé dans les mêmes conditions. P. : 2,375.

Il est possible de recueillir vers 6 heures du soir des selles émises. On constate une modification importante de la flore. Les diplobacilles ont pris le premier rang par leur nombre, néanmoins il y a encore de nombreuses formes bifurquées. Les autres espèces diminuent sensiblement et parmi elles surtout le bacille à spore médiane.

Le mercredi 27, on constate dans les matières la disparition de bacille grêle à tête. et les diplobacilles. à extrémités effilées restent nombreux prédominant. La mère constatant des crevasses au sein cesse l'alimentation. P. 2.350 gr.

Le jeudi 28, P. 2.425 gr., la mère tente de redonner le sein deux fois le jour et deux fois la nuit. Constipation.

Le vendredi 29, P. 2.350, même genre d'alimentation. Constipation.

Le samedi 30, P. 2.375, on recueille les selles à 5 heures du soir. La flore semble composée surtout de formes en diplobacilles mais il existe encore des diplocoques ronds ou ovoïdes nombreux des cocco-bacilles et des grands bacilles.

Le dimanche, 31, P. 2.350, la mère cesse définitivement l'allaitement au sein. A 4 heures du soir, on prend les matières, les bacilles grêles à tête pullulent ; les diplocoques ronds, les cocco-bacilles, les grands bacilles, les bacilles à spore médiane repren-

nent alors le dessus sur les diplobacilles qui tendent à diminuer à leur tour.

Vers 9 heures du soir, les selles montrent l'aspect normal des selles d'enfant au lait stérilisé, la flore est profondément modifiée. L'espèce prédominante est le coccobacille et le diplocoque lancéolé les gros bacilles rigides et trapus, endosporés sont nombreux les bacilles à tête font leur réapparition toujours en petite quantité et les diplobacilles à extrémités effilées, deviennent très rares. On ne constate que ça et là des formes caractéristiques dont beaucoup sont bifurquées.

Examen des cultures faites à la 54e heure. — On avait ensemencé 8 tubes de gélose profonde et 4 tubes de gélose ordinaire couchée. Les tubes de gélose ordinaire couchée montrent trois sortes de colonies :

1° Des grosses colonies blanches, épaisses qui, repiquée sur divers milieux, donne le bactérum lactis aerogenes ;

2° De petites colonies blanches qui sont étudiées à leur tour et se montrent formées par l'entérocoque ;

3° Des colonies moins nombreuses, peu épaisses à reflets irrisés. B. Coli (variété commune).

Les tubes de gélose sucrée profonde 1. 2, 3, 4, 7, 8 donnent les deux variétés de B. Coli étudiées, et l'entérocoque dans les tubes 1, 2 3, les tubes 6, donnent de l'entérocoque en culture pure.

Ces deux espèces semblent donc être presque aussi nombreuses.

En résumé : on isole *B. Coli* (v. commune) et *l'Entérocoque et le Bactérium lactis aerogenes.*

Observation XXIV

Adrienne B..., âgée de 12 jours. *Nourrie au sein. Diarrhée légère expérimentale* par l'ingestion de calomel.

Mère âgée de 23 ans, fleuriste, réglée à 15 ans, toujours bien portante, mariée à 26 ans, a eu un premier enfant à l'âge de 30 ans, qu'elle a nourri au sein, mais qui est mort à l'âge de 7 mois 1/2, d'une maladie qu'elle ne peut définir ; un deuxième enfant à 32 ans, qui fut également nourri au sein. La mère eut pendant l'allaitement des crevasses et un abcès au sein. L'enfant actuel est né le 29 décembre 1899, à 6 heures du matin, aucun accident après l'accou-

chement. Il fut régulièrement nourri au sein. Poids à la naissance : 3.220 : le 30 décembre : 3.050, le 31 : 3.050, le 1er janvier : 3.100, le 2 : 3.100, le 2 : 3.055, le 3 : 3.100, le 4 : 3.125, le 5 : 3.150, le 6 : 3.250, le 7 : 3.255, le 8 : 3.275, le 9 : 3.250.

Les selles sont recueillies le 9 janvier, à 4 heures du soir. Elles étaient jaune clair formées de flocons épais et filants, flottant dans un liquide muqueux. Au microscope, on constate l'aspect normal des selles de lait, c'est-à-dire des diplobacilles formant la presque totalité de la flore, se colorant par la méthode de Gram, et des cocci disséminés, rares, de deux grosseurs différentes, des diplocoques gros, la plupart du temps en tétrade, et d'autres plus petits. Quelques cocco-bacilles à centre décoloré peuvent également se trouver enserrés dans la masse des bacilles. La méthode de Gram permet de voir que les diplocoques restent parmi ces formes rondes, les seules espèces gardant la coloration.

Le mercredi 10 janvier, à 9 heures du matin, on recueille de nouveau les selles qui présentent le même type.

Immédiatement après la prise des selles, on fait ingérer à l'enfant, dans de l'eau bouillie, 5 milligrammes de calomel.

Les selles sont recueillies à midi. Le type normal de la flore ne s'est pas modifié, les bacilles et les formes rondes gardent leur rapport respectif. A 4 heures du soir, émission de matières glaireuses plus liquides, jaunes avec des parties teintées de vert-clair.

Au microscope, on constate la présence des mêmes espèces, mais les diplobacilles et les cocco-bacilles ont sensiblement augmenté, les bacilles à extrémités effilées diminuent.

A 5 heures du soir, nouvelle selle. On voit au microscope, que la modification constatée dans la selle précédente est moins nette, il y a tendance de la flore à reprendre son type normal.

Le jeudi 11 janvier, à 9 heures du matin, les fèces sont recueillies et examinées. Les espèces bactériennes semblent moins nombreuses.

Les diplobacilles semblent plus longs, on voit des formes en massue, des formes géniculées et des formes bifurquées. les cocci et les cocco-bacilles restent plus nombreux. On redonne à l'enfant 5 millig. de calomel. Nouvelle selle vers 4 heures du soir. Les matières sont plus liquides, plus verdâtres que précédemment. Au

microscope, on constate une modification importante. Les diplobacilles sont allongés, beaucoup sont en massue, d'autres vésiculeux, d'autres géniculés. Les formes bifurquées sont très fréquentes. Ils se colorent moins bien.

La méthode de Gram ne les colore que par place. Les formes cocci et cocco-bacillaires ont notablement proliféré et surtout les cocco-bacilles. Néanmoins, il y a sur la masse des microbes une raréfaction évidente.

Le 12 janvier, à 6 heures du matin. Même modification, même prolifération des espèces aerobies.

Le même jour, à minuit, les selles recueillies sont examinées.

On voit qu'elles ont repris leur type normal, il n'existe que quelques formes longues parmi les diplobacilles.

L'ingestion de calomel a produit, sept heures après, une modification évidente de la flore, caractérisée par la raréfaction et la production de formes de souffrance de l'espèce anaerobie dominante et prolifération des espèces aerobies, surtout des cocco-bacilles.

Cette modification cesse 40 heures après l'ingestion

Observation XXV

Enfant mâle. *Imperforation du rectum, alimentation mixte.*

Mère réglée à 12 ans, a eu trois grossesses antérieures.

Les 3 accouchements furent compliqués d'hémorrhagie assez grave.

Le premier enfant serait mort de méningite tuberculeuse. Le deuxième enfant est chétif, souvent malade. Le troisième enfant serait mort également de méningite tuberculeuse. Après ce dernier accouchement, la mère aurait eu une salpingite droite avec métrite mucco-purulente.

Sa dernière grossesse fut une évolution normale. L'accouchement ne fut pas compliqué d'hémorhagie.

L'enfant est né le 23 décembre 1899, à 9 heures du soir, et pesait 3,330. Au dire de l'infirmière, l'enfant aurait rendu une très petite quantité de méconium, la valeur d'une cuillerée à café environ (?).

Le 24 décembre dans la soirée, 24 heures après l'accouchement, la mère donne le sein à l'enfant, la nuit on lui donne un biberon de lait stérilisé.

Le 25 décembre, même alimentation au sein, dans l'après-midi l'enfant vomit et présente du ballonnement du ventre. La sage-femme de garde donne un lavement à l'enfant, sans remarquer rien d'anormal.

Le 26 décembre, l'interne de service, M. Türner, remarquant le météorisme et les vomissements répétés de l'enfant, examine l'anus et fait le toucher rectal.

Il remarque que le doigt est arrêté à 2 cent. environ de l'anus et fait le diagnostic d'une imperforation du rectum, siégeant au niveau de l'ampoule. Il fait cesser toute alimentation et prévient le chef de service, M. Doléris. Le ventre se ballonne de plus en plus, les vomissements deviennent plus fréquents. Poids de l'enfant 2,750 gr.

Le 27 décembre, on fait l'opération, abaissement du diaphragme rectal, incision.

Le méconium apparaît en abondance. On recueille les matières avec une pipette stérilisée.

Examen direct. — On constate d'abord d'abondantes cellules épithéliales plissées et déformées et des quantités de bactéries. La forme la plus fréquente est un petit bacille rigide, quelquefois légèrement incurvé dont la plupart se terminait par une spore réfringent e qui correspond à la description du Bacille de Bienstok. Après cette, espèce, vient dans l'ordre de fréquence un gros bacille présentant dans sa partie médiane ou de ses extrémités des corpuscules réfringents, un autre gros bacille monoliforme et enfin quelques très rares diplocoques.

La méthode de Gram colore toutes ces espèces. Il est remarquer que l'on ne trouve pas de formes cocco-bacillaires.

Immédiatement après, les cultures furent faites par un externe du service, M. Lovenhart qui ne fait que des ensemencements sur des milieux aerobies. Ces tubes me sont confiés le lendemain et je constate qu'il existe une seule espèce, qui, étudiée et mise sur divers milieux est identifiée au *staphylocoque blanc*.

Après l'opération, on fait des lavages avec de l'eau bouillie qui occasionnait une abondante émission de matières et de gaz, un nouveau lavage est fait le soir même et l'enfant est mis à la diète hydrique. Une rapide amélioration se produit les vomissements cessent

Le 28 décembre, les selles sont de nouveau recueillies. On voit

alors au microscope que la Flore est profondément modifiée. Toutes les espèces décrites semblent avoir disparu. Seuls, existent de place en place quelques bacilles grêles et quelques gros bacilles.

De nombreux cocco-bacilles apparaissent. Cette dernière forme semble à elle seule former la préparation.

Ces cocco-bacilles ont un espace médian décoloré et ne prennent pas la couleur par la méthode de Gram. Ils ont donc l'aspect morphologique du B. Coli.

L'enfant quitte l'hôpital huit jours après bien portant.

Observation XXVI

M. Suzanne, âgée de 1 mois et 4 jours, *diarrhée très légère, nourri au sein.*

Enfant, née le 21 décembre 1899, jusque-là bien portante et nourrie exclusivement au sein. Le 14 janvier, à la suite d'une faute légère dans l'alimentation de l'enfant, il se produisit des selles plus liquides, dans la nuit et dans la matinée du 25. Le nombre des selles ne fut cependant pas augmenté.

L'enfant devant être soumise à une expérience avec ingestion de Calomel, on avait préalablement pris des selles, le 24 à 8 heures du matin pour constater leur aspect normal.

Cette diarrhée, très légère étant survenue, l'expérience fut abandonnée. Dès le 26, du reste les selles avaient repris leur aspect normal. Nous ne donnons donc cette observation que pour montrer l'état comparatif des selles avant et pendant la diarrhée.

Examen des selles recueillies, le 24 janvier à 8 heures du matin. On constate que les matières ont à l'examen microscopique un aspect normal. Elles sont formées de flocons jaune clair et d'un liquide muqueux jaunâtre. A l'examen microscopique, les diplobacilles sont abondants et semblent former à eux seuls la flore intestinale. Dans l'intervalle des masses formées par ces dernières, on ne voit que de rares diplocoques et des cocco-bacilles en nombre plus restreint, En un mot, les matières, ne présentent rien de particulier à l'examen microscopique.

Examen des selles recueillies, après la diarrhée très légère cessant le jour même. Les diplocoques et les cocco-bacilles augmentent. Dans le champ microscope, il n'est pas rare de constater leur pré-

sence en assez grand nombre, mais l'espèce dominante reste encore le diplobacille. Des formes géniculées et bifurquées sont visibles. Il existe donc un aspect différent qu'il est important de noter.

Observation XXVII

H..., né le 26 janvier. *Nourri au sein. Diarrhée très légère à 6 jours 1/2.*

Mère âgée de 16 ans 1/2, réglée à 15 ans, bien portante, de bonne constitution, n'a jamais été malade.

Primipare. La grossesse a évolué sans complications. Accouchement normal à 7 h. du matin, le 26 janvier.

Père âgé de 18 ans, n'a jamais été malade.

Enfant à sa naissance parait sain, bien constitué. Poids : 2.390.

La première selle se produisit le jour même de sa naissance, à 4 heures du soir.

L'aspect macroscopique est celui du méconium. Au microscope, on constate des granulations réfringentes irrégulières, des filaments muqueux. mais il est impossible d'y voir des formes microbiennes.

Le 27 janvier, 6 heures du matin, deuxième selle. Poids de l'enfant : 2.250 gr.

On voit à l'examen microscopique, l'apparition de cellules épithéliales aplaties, plissées, déformées, en petit nombre et quelques diplocoques assez gros, isolés ou groupés en tétrades.

Le même jour, à 7 heures du matin, la mère donne pour la première fois le sein à l'enfant ; à 3 heures du soir, troisième selle. Au microscope, on note des cellules épithéliales moins nombreuses, des granulations irrégulières et des diplocoques plus nombreux. A cette espèce se joint des cocco-bacilles assez gros se décolorant dans leur portion médiane et ne restant pas colorés par la méthode de Gram.

Le 28 janvier. Poids : 2.225 gr., à une heure du matin, quatrième selle. Au microscope, mêmes cellules épithéliales, mêmes granulations et la flore microbienne s'accroît d'un bacille grêle rigide, isolé ou disposé en chaînes de 3 ou 4 éléments décolorés par la méthode de Gram.

A 6 heures du matin, cinquième selle. Même aspect microsco-

pique. On constate les mêmes espèces. Les bacilles grêles et rigides sont cependant moins abondants.

A 6 heures du soir, sixième selle. Les espèces microbiennes sont toujours peu nombreuses. disséminées dans la préparation. Ce sont des diplocoques, des cocco-bacilles, des bacilles grêles qui deviennent très rares. et à côté de ces espèces, on voit apparaître un bacille plus gros. plus trapu qui prend bien la coloration par la méthode de Gram.

Le 29 janvier, à 7 heures du matin, septième selle. Au microscope, mêmes cocco-bacilles, mêmes diplocoques. mêmes bacilles grêles ou gros et courts. Ces espèces sont toujours en petit nombre. L'après-midi on pèse l'enfant. Poids : 2.225 gr.; à 3 heures du soir, huitième selle, qui montre, au point de vue des espèces microbiennes les mêmes variétés.

Les cocci, les cocco-bacilles sont très nombreux, les formes bacillaires diminuent.

Le 30 janvier, à une heure du matin, neuvième selle, qui montre dans les préparations microscopiques à côté des formes mentionnées : cocco-bacilles, diplocoques, tétrades, grands bacilles. Bacilles rigides et grêles des diplobacilles à extrémités effilées. conservant la coloration par la méthode de Gram, qui semblent se multiplier rapidement. La flore microbienne est sensiblement plus abondante.

A 6 heures du matin, dixième selle. La flore commence à se modifier. Les cellules épithéliales diminuent. les diplobacilles deviennent rapidement prépondérants.

Les formes rondes restent cependant nombreuses. Il existe encore quelques grands bacilles. mais les formes grêles ont disparu. L'enfant est pesé à 3 heures de l'après-midi. Poids : 2.390 gr.

A 4 h., onzième selle. L'aspect macroscopique des selles s'est peu à peu modifié. Elles sont devenues plus jaunes, moins visqueuses, et au microscope, on constate que la transformation de la flore est complète. Elles revêtent maintenant le *type normal*.

Les diplobacilles semblent les former entièrement à côté de cette espèce prépondérante, on peut voir encore quelques cocci, en diplocoques ou en tétrades. Il est incontestable que la constitution normale de la flore a été retardée. On recherche alors si l'alimentation

a été rigoureusement du lait maternel. Une enquête faite nous apprend que pendant la nuit, on avait donné à l'enfant du lait ordinaire à la cuiller.

Le 31 janvier, à 7 heures du matin, 12e selle. L'aspect normal et caractéristique de la flore intestinale persiste.

Le même jour, à midi, nouvelle garde-robe. On examine au microscope : même rapport entre les espèces, mais il est possible de voir un gros filament formé d'artules bout à bout se terminant à une de ses extrémités par une masse ovoïde, rappelant une spore, il se colore très bien par la méthode de Gram. Il n'existe en réalité qu'en très petit nombre.

L'enfant est pesé à 3 h. 1/2. Poids : 2.490 gr. Nouvel examen des selles à 4 heures du soir ou il n'est constaté aucun changement appréciable.

Le 1er février, à 9 heures du matin, on reprend les matières rendues, on ne perçoit aucune modification dans la forme et le nombre des bactéries. Les filaments mycéliens ne semblent guère plus abondants ; à 11 heures, nouvelle selle, nouvel examen qui ne révèle rien de particulier. A 4 heures, l'enfant est pesé. Poids : 2.470 gr., diminution de 20 gr. sur le poids précédent. Le même jour, à 7 heures, on fait une prise de matières aseptiquement dans le rectum.

L'aspect macroscopique est un peu modifié. Elles sont plus liquides, sans odeur, accompagnées d'aucune émission de gaz de réaction faiblement acide. Au microscope, il est possible de se rendre compte que les diplobacilles sont moins nombreux, les formes géniculées et bifurquées plus fréquentes et les cocci ont beaucoup augmenté. Le gros filament sporulé est toujours assez rare.

Il y a donc modification évidente de l'équilibre microbien. Ces selles sont ensuite ensemencées.

Le 2 février, à 6 heures du matin, la garde-robe est recueillie et montre la même disposition dans la variété des bactéries, les diplobacilles sont en nombre égal avec les cocci et cocco-bacilles ; l'enfant pèse, à 4 heures, 2.520 gr.

Le 3 février, à 6 heures du matin, nouvel examen des matières. L'aspect normal réapparaît, les diplobacilles l'emportent de nouveau sur les autres, les gros filaments mycéliens sont moins nombreux ; à midi, les selles n'en montrent plus que quelques échantillons. La elle a repris son aspect normal.

L'enfant quitte l'hôpital, le 4 février, en bonne santé.

Résultat des cultures faites le 1er février. — On avait ensemencé 4 tubes de gélose ordinaire et 8 tubes de gélose profonde.

Les tubes de gélose couchée poussent tous donnant deux variétés de colonies : 1° De fines colonies de coloration bleutée à bords finement dentelés qui se montrent formées de streptocoques courts, poussant sur pomme de terre, troublant le bouillon et pathogène pour la souris. Cette espèce est identifiée après de nombreux essais avec le streptoccocus de Hirsch-Libbmann ; 2° Des colonies épaisses blanches, surélevées, qui sont formées de Bactérium lactis aerogenes à colonie blanche, épaisse.

Les tubes de gélose profonde : 1, 2, 3, sont fragmentés 24 heures après ensemencement. Les autres tubes 4, 5, 6, donnent dans la profondeur de fines colonies, au bout de 4 jours, de Bifidus pur.

Cette dernière espèce existait donc dans les 6 premiers tubes sur 8. Les cocci se trouvant dans 4 tubes sur 8, les cocco-bacilles 3 tubes sur 8.

Le Bifidus se trouvait en quantité prépondérante, mais les cocci et cocco-bacilles étaient relativement plus nombreux qu'à l'état normal.

En résumé, on isole le *Bifidus*, le *B. lactis aerogenes*, le *Streptocoque* d'Hirsch-Libbmann, et il fut impossible d'isoler le gros filament sporulé.

Observation XXVIII

P..., enfant, masculin, *bien portant nourri au lait stérilisé*. mère âgée de 25 ans, réglée à 14 ans, mariée à 15 ans, eut un premier enfant à l'âge de 17 ans. Au cours de cette première grossesse présenta quelques accidents (albuminurie et éclampsie). Elle fut de nouveau enceinte 6 ans après, et eut de nouveau de l'albuminurie et une attaque d'éclampsie au moment de l'accouchement.

Père âgé de 28 ans, charretier bien portant.

Enfans est né, le 1er février à terme, pesant à la naissance 3100 gr. pèse le 2 février 3.000 gr., est alimenté 24 heures, après la naissance

Le 3 février P : 2900. Les selles sont recueillies, le 3 février à une

heure du matin, 47 heures après la naissance. L'aspect des matières est celui du méconium. Au microscope, la flore se montre déjà très complexe.

L'espèce dominante est formée par un cocco-bacille décoloré par la méthode de Gram, à centre décoloré par les méthodes ordinaires.

On voit en outre des diplocoques à grains allongés, d'autres à grains plus petits et arrondis, des bacilles gros, courts, à extrémités arrondies des gros filaments avec espaces clairs de place en place et enfin de rares espèces en baguettes de tambour. Ces dernières formes restent colorées par la méthode de Gram.

A 6 heures du matin, le même jour, il est facile de voir une espèce nouvelle apparaître : il s'agit de petits bacilles grêles groupés par 2, par 3, 4 ou 5 et restant colorés par la méthode de Gram.

A midi, les matières recueillies montrent l'apparition d'une nouvelle espèce, grosse forme ovoïde, ayant l'aspect d'une levure et gardant également la couleur par le procédé de Gram.

Le 4 février, à une heure du matin. Les selles examinées au microscope présentent un aspect, peu différent du précédent : Cocco-bacilles, diplocoques allongés et ronds, Bacilles gros, Bacilles grêles, formes levures. Il ne semble cependant s'être joint d'espèces nouvelles. Le même jour, vers 3 heures du soir, on constate une flore intestinale, peut être moins variée, il y a une tendance évidente à la simplification, les cocco-bacilles sont moins nombreux.

Deux espèces se présentant avec une égale fréquence, les gros bacilles courts et les bacilles grêles et paraissent prendre le pas sur les autres bactéries. Le 4 février à 4 heures du soir, le poids de l'enfant était de 2.950 gr., le 5 février à la même heure 2.950. Le 6 février, on prend les matières fécales, la flore intestinale, présente alors l'aspect normal des enfants nourris à l'allaitement artificiel. Aucune espèce n'est absolument prédominante. Trois bactéries semblent de fréquence égale. Les cocco-bacilles, les diplocoques et les bacilles grêles. Les gros bacilles semblent plus longs et un peu moins abondants que dans la selle précédente. Enfin, on voit des diplobacilles disséminés, très rares et quelques formes bifurquées. L'enfant pèse 2.950.

Le 7 février à midi, exactement 6 jours et 11 heures, après la naissance, les selles sont recueillies avec les précautions indiquées pour être ensemencées.

Elles sont épaisses d'une consistance de mastic, sa coloration jaune terne sale, dégageant une odeur caractéristique de beurre rance Réaction : neutre.

Examen direct. Par ordre de fréquence, on trouve cocco-bacilles décoloré, par la méthode de Gram, des diplocoques à grains arrondis, des bacilles rigides grêles accolés, par deux ou en série de 3 à 4 éléments, des gros bacilles courts en chaînes, dont quelques uns isolés paraissent plus longs des diplocoques lancéoles, qui sont entourés d'une auréole, et enfin de rares diplobacilles a extrémités effilées et quelques formes en Y. Sauf les cocco-bacilles, toutes les autres formes gardent la coloration, par la méthode de Gram. Il existe 3 espèces, qui semblent plus nombreuses que les autres ce sont : les cocco-bacilles, les diplocoques à grains arrondis et les bacilles grêles c'est donc l'aspect de la flore, chez les enfants bien portants, alimentés au lait stérilisé.

Cultures. — On ensemence 8 tubes de gélose profonde sucrée et 4 tubes de gélose ordinaire couchée.

Les tubes de gélose ordinaire poussent. On obtient 3 sortes de colonies :

1° Des grosses colonies blanches, humides, non adhérentes, qui reportées sur divers milieux et examinées se montrent formées d'une variété de levure blanche (torula de Pasteur), Weise Heffe d'Escherish ;

2° Des colonies blanches, peu épaisses à reflets irrisés qui sont de même étudiées et donnent un coccobacille identifié du B. Coli, variété commune ;

3° De petites colonies blanches d'une finesse extrême qui également étudiées sont formées d'un petit bacille rigide, s'incurvant dans les vieilles cultures anaerobies qui est identifié avec le bacille grêle de l'obs. 16.

Les tubes de gélose profonde sucrée 1, 2, 3, 4, 7, sont fragmentés par des colonies de B. coli. Le tube primitif 2 contient le bacille grêle trouvé dans les tubes couchés, un gros bacille filamenteux, qui mis sur divers milieux donne les caractères du bacille acidophilus, un diplocoque à grains lancéolés qui a tous les caractères de l'entérocoque, un diplocoque identifié au staphylocoque blanc et enfin un gros diplocoque à colonies extrêmement fines.

Le tube 3 contenait en plus du coli, le bacillus acidophilus.

Le tube 4 contenait les deux bacilles et le coli.

Le tube 5 contenait surtout le B. acidophilus. Il en était de même pour le tube 6.

Le tube 7 contenait les deux bacilles et le coli.

Ainsi ces 3 dernières espèces poussaient en nombre presque égal.

En résumé : On isole : le *B. acidophilus*, le *bacille appelé bacillus exillis*, l'*Enterocoque*, *bact. coli* (variété commune), *staphylocoque blanc*, la *Sarcina minuta* et une *levure*. (Torula, Weisse Heffe).

Observation XIX

P..., sexe féminin, enfant sain. *Alimentation au lait stérilisé. Modification de la flore par le calomel.*

La mère a déjà eu 3 enfants. Ils sont morts d'accidents de gastro-entérites.

Le deuxième avait vécu 6 semaines. La dernière grossesse était compliquée d'albuminurie, père bien portant.

Enfant actuel n'est pas né à terme, il est né à 8 mois. Il fut mis dans une couveuse dès sa naissance, P. 1.250 gr. Il est chétif, maigre; malingre.

On alimente, 24 heures après sa naissance, avec du lait stérilisé, à raison de 50 gr. de lait pur, non coupé. Le lendemain de sa naissance, 19 février, pèse 1.250 gr.; le 20 février, 1.270 ; le 21, 1.270 gr. gr.; le 22, 1.210 gr.; le 24, 1.220 gr.; le 25, 1.275 gr.; le 26, 1.280 gr.; le 27, 1.280 gr;; le 28, 1.305 gr.; le 1er mars, 1,250 gr.; le 2, 1.275 gr.; le 3, 1.275 gr.; le 4 mars, 1.300 gr.; le 7, 1.300 gr.; le 8, 1.325 gr.

Les selles examinées le 8 sont épaisses, formées de grumeaux blanchâtres ressemblant à des caillots de lait non digéré avec des parties plus molles. Au microscope, on trouve *l'aspect normal des selles de lait* des enfants nourris au biberon. La flore est en effet extrêmement variée, elle est composée de nombreuses espèces. La plus fréquente est un coccobacille décoloré par la méthode de Gram, puis, venant immédiatement après deux variétés de bacilles, un grand bacille à bouts légèrement arrondis, longs, rigides, quelquefois incurvés, bien coloré par la méthode de Gram et un bacille grêle

disposé en diplobacille ou en chaîne de 2 à 4 éléments, il reste moins bien coloré par cette dernière méthode, puis, viennent des diplocoques à grains arrondis ou à grain lancéolés des corpuscules ovoïdes à centre décoloré ressemblant à des levures et enfin disséminés dans la préparation de très rares diplobacilles à extrémités effilées et quelques très rares formes bifurquées. On voit aussi des diplocoques réunis en tétrades.

Toutes ces dernières formes restent colorées par la méthode de Gram.

Le 9 mars, P. 1.350 ; le 10, 1.375 ; le 11, 1.400 ; le 12, 1.400 ; le 13, 1.475 ; le 14, 1.500 ; le 15. 1550.

Les selles reprises à cette date montrent les mêmes espèces, groupées de la même façon et montrant les mêmes réactions colorantes.

Le 16, P. 1.600 gr., même type, même aspect de la flore à 5 h. du soir le même jour les selles reprises se montrent avec les mêmes caractères.

Le 17 mars, à 8 heures du matin, les diplocoques sont peut-être plus nombreux ; à 5 heures du soir, Poids de l'enfant 1.625 gr. Réaction des selles faiblement acide. Au microscope. même aspect que la selle du 8 mars.

Le 18, à une heure du matin, prise des matières qui se montrent au microscope avec les mêmes caractères. Il en est de même pour une nouvelle selle recueillie à 10 heures du matin.

Ayant constaté la constance de la flore, qui reste toujours multiple complexe formée d'une quantité d'espèce, on donne 5 milligr. de calomel. On obtient des garde-robe à 4 h. 30. Les selles sont plus liquides et on note au microscope une différence importante.

Il y a d'abord raréfaction en masse des bactéries. En outre, modification dans leur rapport. Les grands bacilles sont moins, longs, ils ont notablement diminué, il en existe que quelques formes courtes reconnaissables par leur réaction vis-à-vis de la méthode de Gram. Poids de l'enfant 1.650 gr. Le cocco-bacille et les diplocoques pullulent.

Le lendemain 19 mars, à 2 h. de l'après-midi, on redonne une dose nouvelle de calomel 5 milligr. Les selles prises avant montraient un retour au type primitif les grands bacilles et les bacilles grêles réapparaissaient. P. 1.655 gr.

Le 20, à 7 heures du matin, les selles montrent une modification analogue à celle qui a été observée, la veille à 9 heures du matin, cette modification apparait comme très importante. Les bacilles grands et grêles disparaissent et laissent la place aux espèces coccobacilles et diplocoques qui deviennent l'espèce presque uniquement dominante. Les coccobacilles sont surtout nombreux.

A 3 heures du soir. P. 1.700 gr. l'aspect de la selle se modifie très légèrement et tend à se rapprocher du type primitif, les bacilles réapparaissent, mais en très petit nombre, les autres formes n'apparaissent pas.

Le 21 mars, à une heure du matin, on reprend les matières fécales, même aspect microscopique, bacilles rares et coccobacilles toujours dominants ; à 9 heures du matin, nouvelle prise des selles, même aspect ; à 2 heures du soir, les matières ont une réaction faiblement alcaline. Au microscope, on constate un état analogue à celui de la selle précédente. A 4 heures du soir, le type normal constaté avant l'ingestion du calomel n'est pas encore rétabli. Graduellement cependant les variétés bacillaires réapparaissent.

Le 22 mars, à une heure du matin, on constate dans les selles recueillies un retour évident au type primitif, décrit le 8 mars.

Le même jour, à 11 heures du matin, même aspect.

Le 23 mars, à 7 heures du matin, puis à 4 heures du soir les selles sont prises et examinées. Au microscope, elles se montrent en tous points semblables aux selles examinées le 8 mars.

L'enfant fut remis au sein le 8 avril et sort de la maternité le 15 avril, pesant 2.200 gr.

Ainsi l'ingestion de calomel a produit 7 heures après une modification évidente de la flore, caractérisée par la raréfaction et la disparition des formes bacillaires grosses et grêles, de formes en levure et prolifération évidente des espèces coccobacillaires et diplococciques. La modification cesse 60 heures après.

CONCLUSIONS

Si la clinique, nous montre qu'il existe une différence, entre l'aspect général, les fonctions digestives, le mode de résistance aux infections gastro-intestinales des enfants au sein et des enfants nourris au biberon, la bactériologie montre que ces différences sont capitales et paraît bien les expliquer.

Chez l'enfant au sein la flore intestinale, s'établit d'une façon régulière. Après une première phase aseptique qui dure depuis la naissance, jusque vers la 10e ou 20e heure, les microorganismes infectent progressivement le tube digestif. Dans cette seconde phase d'infection croissante avant toute alimentation apparaissent, en même temps ou après une débâcle épithéliale de cellules plates, d'origine buccale ou pharyngienne, des petits cocci, le Bactérium Coli (variété commune) et un petit bacille grêle. Dans les selles qui suivent la première alimentation, on voit successivement apparaître de gros bacilles, le Bacillus putrificus Coli de Bienstock, le bacillus Bifidus. Cette infection semble surtout venir par la bouche, seul le Coli, peut venir par la voie anale. Vers le milieu du 3e jour, elle est à son maximum. Dans une troisième phase, phase de transformation de la flore, l'aspect microbien se simplifie, progressivement une

espèce se substitue aux autres. Cette espèce est le Bacillus Bifidus. Cette modification est sous sa dépendance. Sa durée, son début dépend de l'apparition de cette espèce dans les selles.

Vers la fin du 4[e] jour, la flore normale est d'ordinaire constituée.

L'aspect des selles, depuis cette époque, jusqu'au sevrage restera constant, invariable. Cette flore est toujours formée des mêmes variétés : un anaerobie strict, le Bacillus bifidus, est prépondérant, paraît former à lui seul la flore intestinale. A côté de lui en nombre restreint, on trouve toujours des facultatifs : le Bactérium Coli (variété commune) le streptocoque intestinal d'Hirsch-Libbmann et le Bactérium lactis aerogènes. Très rarement, il peut s'y joindre des espèces autres, mais elles ne se montrent que dans des conditions déterminées, écart de régime, mauvaise hygiène, malpropreté.

Ce sont des espèces de passage, des espèces anormales qui ne peuvent séjourner, dans le tube digestif. Dans les cas normaux, nous ne les avons jamais trouvé.

Si on cherche à modifier cette flore, par l'ingestion de Calomel, ou par des lavages de l'intestin, on constate que l'espèce dominante diminue et présente des formes de souffrance, par contre il y a pullulations des espèces facultatives, le streptocoques et le coli-bacille. La prédominance de l'une ou de l'autre est la règle. Ce fait dépend simplement de leur nombre respectif antérieurement à l'expérience,

Cette modification commence, vers la 7[e] heure est à son maximum, vers la 24[e] heure et disparaît 40 heures après environ.

Or, dans les selles pathologiques, dans les gastro-entérites légères ou graves de l'enfant au sein, on constate toujours

une semblable modification dans la forme et le rapport des espèces, mais on trouve presque toujours en plus des bactéries ordinaires, des espèces, que nous n'avons pas retrouvées dans des selles normales. Ces espèces étaient dans les cas examinés : le diplococcus griseus liquéfaciens, le cocco-bacillus, anaerobius perfœtens, le streptocoque décoloré par le Gram.

Nous devons ajouter la variété typhimorphe du B. Coli.

Chez l'enfant au biberon, la flore intestinale est bien différente.

Après une première phase aseptique de même durée, que pour l'enfant au sein, survient la phase d'infection croissante. Avant toute alimentation, les espèces sont évidemment les mêmes que celles que nous avons vu dans le premier cas. Après l'alimentation, l'infection se fait d'un façon plus intense, les espèces sont encore plus variées. Elle est à son maximum, vers le 4e jour.

La phase de transformation est plus lente, plus tardive, moins complète et moins caractéristique. Très peu d'espèces sont éliminées.

La flore normale ne semble être que la continuation de la phase précédente. Les espèces qui la composent sont nombreuses et variées.

On peut isoler le bacillus acidophilus, le bacillus exilis, l'entérocoque, le streptocoque d'Hirsch-Libbmann, le bactérum Coli (variété commune), le bacterium lactis aerogenes, le Bifidus, des sarcines et rarement le staphylocoque blanc. Aucune espèce n'est prépondérante.

Le calomel, les lavages de l'intestin, produisent une modification de la flore normale analogue à celle que l'on peut voir chez l'enfant au sein, mais elle est plus profonde, plus lente à disparaître. Elle débute vers la 7e heure, est à son

maximum à la 24[e] et ne disparaît qu'après 60 heures. Cette flore résiste donc moins à l'action du calomel.

Dans les gastro-entérites aiguës, on constate également à côté de cette modification de la flore, la présence d'espèces anormales.

Dans les gastro-entérites chroniques, dans la selle habituelle, on trouve également des espèces différentes de celles que l'on rencontre chez l'enfant bien portant ; dans les poussées successives de diarrhée, on retrouve en plus la modification liée à ce symptôme.

Les espèces que nous avons rencontrées sont : le diplococcus griseus, liquefaciens, le bacillus minutus et la variété typhimorphe du Coli. Pour cette dernière espèce, on doit dire que si elle a été retrouvée dans les cas pathologiques, elle a été isolée également chez un enfant bien portant, mais qui avait eu des troubles digestifs 10 jours avant.

Dans les cas où il était impossible de retrouver une espèce différente de celles qui sont à l'état normal, on constate toujours à l'examen direct que toutes les espèces n'ont pas été isolées.

Chez les enfants nourris à l'allaitement mixte, l'aspect de la flore rappelle beaucoup celui de l'enfant au sein.

Il faut noter que tout dépend de l'âge où l'enfant est mis à cette alimentation. Quand il y est mis à la naissance l'aspect des selles rappelle celui de l'enfant au biberon. Quand il y est mis tardivement et qu'il a été jusque-là nourri au sein, l'aspect microscopique se rapproche de celui de l'enfant au sein.

L'examen direct des selles suffit donc pour faire le diagnostic du mode d'alimentation auquel est soumis l'enfant. Il est donc possible de surveiller, par ce moyen, l'alimenta-

tion du nourrisson au sein. Il est par contre impossible de différencier ainsi les selles d'un enfant nourri au lait stérilisé des selles d'un enfant nourri au lait ordinaire.

Pour faire le diagnostic d'une selle pathologique, à l'examen direct il faudra toujours joindre les cultures. Mais la durée, l'intensité de la modification de la Flore causée par la diarrhée peut servir à établir le pronostic.

Le rôle physiologique de cette flore intestinale n'est pas le même pour les différentes variétés de nourrisson.

Chez l'enfant au sein, la digestion est complète, les déchets qui en proviennent sont peu riches en substance fermentescibles.

En outre la bactérie prédominante n'agit pas sur la lactose, elle ne peut avoir qu'une action légère sur les composés ultimes qui proviennent de l'hydratation des albuminoïdes. Les microbes fermentatifs de la lactose : B. Coli, B. lactis aerogenes et streptocoques sont en si petites quantités que leur action ne peut être très importante. Les fermentations microbiennes sont chez ce nourrisson de très peu d'importance, et aucun des corps qui en résultent n'est véritablement nécessaire à l'organisme.

Chez l'enfant au biberon, la digestion est incomplète, les déchets digestifs plus riches en substances fermentescibles.

C'est ce qui explique le grand nombre des microbes agissant sur la lactose avec ou sans production de gaz comme le Coli de B. lactis aerogenes le streptocoque intestinal, le staphylocoque blanc, le bacillus exilis, l'acidophilus, la levure blanche.

Le rôle pathologique de la flore intestinale diffère également d'après le mode d'alimentation.

La *cause déterminante* des gastro-entérites en général, parait être presque toujours une *infection*. Les espèces que

nous avons rencontré, ne seraient-elles pas pathogènes que leur présence seule est importante, puisqu'elle indique une pénétration d'espèces anormales dans le tube digestif.

La modification de la flore, causée par le symptôme diarrhée est secondaire, on peut la reproduire artificiellement et une substance comme le calomel, ne peut agir sur le Bactérium Coli et le Streptocoque, qu'en modifiant le milieu. Nous avons pu également nous rendre compte, qu'elle ne se produisait dans les diarrhées, qu'après l'apparition d'espèces anormales.

La pullulation de ces espèces saprophytes, n'est pas indifférente pour l'organisme, puisque dans le cas de lésions, de la muqueuse, ils peuvent pénétrer dans la circulation et de là, dans les organes.

Existe-t-il des entérites toxiques ? ce fait semble prouvé par l'action de certains poisons, mais les substances produites par la fermentation des saprophytes, ne sont pas assez connues pour qu'on puisse leur attribuer une action primitive.

Tant que nous trouverons, dans les selles des espèces anormales, ou que l'on ne peut encore isoler, il ne semble pas possible d'admettre l'existence d'une infection primitive endogène.

Les *causes prédisposantes* de ces infections son importantes à connaître.

L'immunité de l'enfant au sein, semble due : 1° A l'état chimique de son contenu intestinal, milieu peu favorable à la croissance d'autres espèces ; 2° A la flore intestinale, qui contient une espèce empêchante en culture, *le Bifidus* pour le cocci-bacille anaerobie perfœtens, le Streptocoque décoloré par le Gram et le Bactérium Coli, et enfin des espèces comme le Bactérium lactis aerogenes et le Coli, qui s'opposent

chimique de son contenu intestinal, plus riche en substances comme l'a démontré Bienstok, aux fermentation putrides.

Le peu de résistance de l'enfant au biberon tient : 1° A l'état fermentescibles ; 2° A sa flore intestinale moins résistante à l'action des poisons, qui contient des espèces neutralisant l'action des empêchants, comme le fait l'acidophilus et des espèces favorisantes comme certaines variétés de Sarcine.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ACHARD et PHULPIN. Contribution à l'étude de l'envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie ou après la mort. (Arch. de méd. expérimentale, janv. 1895).

ANDREWES. Enterite folliculaire à streptocoques et à bacillus enteritidis sporogenes (Path. Soc. of. London, 18 oct. 1898).

— Sur une épidémie causée par les bacillus enteritidis sporogenes. (The Lancet, 1899, 7 janv. p. 8).

ARDOIN. Thèse, Paris, 1897.

AUSTERLITZ et LUNDSTEINER. (Centralblatt für Bakteriol, 18 fév. 1898).

BABEAU. Thèse, Montpellier, 1898.

BAGINSKI. Les fermentations dans le canal intestinal de l'enfant. (Deutsche, med. Wochensch, 1888, n° 20 et 21).

— Ueber Cholera infantum. (Berliner med. Wochenschrift, 1890, n° 46, 47, 49).

— et STADTHAGEN. Ueber giftige Producte Saprogener Darmbakterien (Berliner, Klin, Woch., 1890, n° 53).

— Zur Path. der Durch. fallkrankheiten der Hinder. (Berliner, Klin. Woch. 1897, n° 2) et (Arch. für Kinderh. t. XXII, p. 161, 1897).

— Atrophie des nourrissons (Soc. méd. int. de Berlin, 27 mars 1899.

BECO. Pénétration des microbes dans la circulation pendant la vie. (Annales de l'Inst. Pasteur, mars 1895).

BENDIX. Nouvelles recherches sur les échanges nutritifs chez le nourrisson, Jahrbuch. f. Kinderh. t. XLVI, p. 308, 1898.

— De l'élimination abondante d'amoniaque par l'urine du nourisson. (ibid 1898, t. XLVIII, p. 165).

Bernheim. Centralblatt. Klin, Med. 1893, n° 13).

Bertrand. Pathogénie de la dysenterie. (Rev. de Méd. 10 juillet 1897, n° 7.

Bezançon et Widal. (Soc. Méd. hôp. 13 mars, 1896).

Bical et Kraus. (Zeitsch. f. Hyg. med. und inf. 1898, t. xvi, n° 3, p. 353)

Bienstok. Ueber die Bakterien der Faces. (Fortsch der Med., 1883) et (Zeitsch. f. Klin. Med. 1884, t. viii).

— (Annales de l'Institut Pasteur, p. 854, t. xiii, 1899).

Birch-Hirschfeld. (Ziegler's Beitrage, t. xxiv, fas. 2, 1898).

Blum. Sur un cas de septicémie à Pyocyanique. Centralblatt. f. Bakt. t. xxv, n° 4).

Booken. (Trans. of. the. Ninth Intern. Cong. 1887. t. iii).

— A Bacteriological and anatomical Study of the Summer diarchœos of infants. John Hopkins Hosp. Reports, 1897, t. vi, p. 159).

J. Campbell, M. Cluve. (Glascow med. journal. déc. 1898, p. 431).

Charrin et de Nittis. Le B. Subtilis rendu pathogène (Soc. de biol. 10 juillet 1897).

— Veillon. Cirrhose atroph. améliorée. inf. secondaire. périt. à pneumocoques. Substitution d'un microbe à un autre. (Soc. de biol., 30 déc. 1893).

Cathelineau. Contribution à l'étude biologique du *Bacillus Viridis* de Lesage. (Ann. de l'Inst. Pasteur, avril 1896, p. 228).

De Cerenville, Tavel. Eguet. Entérites à streptocoques. Quatre mémoires. Annales suisses des Sciences Méd. 1895, t. ii, p. 11).

Chvostek et Egger. (Wien. Klin. Woch. 1897, n° 3).

J. Cottet. Thèse, Paris, 1899.

— et Henry Tissier. Note sur un streptocoque décoloré par la méthode de Gram. (Soc. de biologie, juin 1900).

A. Czerny et Moser. Obs. cliniques et bact. sur les aff. gastro-intestinales des nourrissons (Jahrbuch f. Kind., 1894, t. xxxviii.)

— Intoxication dans la gastro-entérite du nourrisson (Jahr. f. Kind, t. xliv, 1897.)

A. CZERNY et KELLER. (Centralblatt f. inn. Med., 7 août 1897.)
— . Formation des acides dans la gastro-entérite des nourrissons (Jahr. f. Kind, t XLV, 1897.)

DAMASCHINO et CLADO. Microbes en batonnet de la diarrhée infantile. (Soc. de Biol., 6 déc. 1884.)

DAMOURETTE. (Thèse, Paris, 1893.)

DEMME. (Hyg. Rundschau, 1er mai 1892.)

DENYS et BRION. Etude sur les principes toxiques du B. lactis aerogenes. (La Cellule, t. VIII, p. 305.)

DESOUBRY et PORCHER. (Soc. de biologie, 9 fév. et 4 mai 1895.)

DOLÉRIS et BOURGES (Soc. de biob., 30 déc. 1893.)

EBERLE. Zahlung der Baht und normalen Saunglingskot. (Centralbl. i. Bakt. n° 1, 1896.)

EPSTEIN. Ueber acuten Brech aurchfall des Saunglings und Seine Behandlung. (Prager med. Woch. 1881, p. 322.)
— Ueber das Wesen und die Behandlung der cholera infantum. (Festch. f. E. Henoch, Berlin, 1890, p. 330.)
— Beob. über Monocercomonas hominis und Amiœba coli bei Kinder Diarchoën. Prag. Med. Woch, 1893, n° 38 à 40.)

ESCHERICH. Die Darmbakterien des saunglings und ihre Beziehung zur physiologie der Verdaung (Forsch. der Med. 1885.)
— Beitrage sur Kenntniss der Darmbakterien. (Munnch. med. Wochensch. 1886, p. 43.) (Monographie de Stuttgard 1886.)
— Les fermentations dans le canal digestif de l'enfant. (Deutsche med. Woch. 1888, n° 24.)
— Pathogenie des aff. gastro-intest. du nourrisson. (Wien. Klin. Woch, 1889, n° 41 et 42.)
— Streptococcen Enteritis (Wien. Klin. Woch., 1897, n° 42.)
— du Bedeuntung der Bakt. in der Ætiologie der Magendarmer krankungen der Saunglinge. (Deutsche Med. Woch. 1898, n° 40 et 42.)
— Sheptococcen Enteritis (Jahr. f. kind., mars 1899.)
— Pyocyaneus infektionnen bei Sannglingen (Centralbl. f. Bakt., 1899, t. XXV, n° 4.)

— Contributo allo studio die colibacilli dell intestino in condizioni normali e pathologiche. (La pediatria, juin 1899, p. 172.)

— Etiologie de la dysenterie. (Centralbl. f. Bakt. 1899. vol. xxvi, n° 13.)

Etienne. Note sur les streptocoques decol. par la méth. de Gram (Arch. de méd. expérimentale, t. 7, 1895, p. 502.)

Feltz. Le Proteus vulgaris (Thèse, Paris, 1900.

Finkelstein. Etiologie de l'entérite folliculaire des enfants (Soc. de méd. int. de Berlin, 13 juillet 1896.)

Fischer. Biologie du B. fœcalis alcalinigenes (Centrabl. f. Bakt. t. xxv, p. 693.)

R. Fischl. Infection septique des nourrissons (Zeitsch. f. Heilkunde, 1894, t. xv.) (Jahrb. f. kind. 1894, t. xxxvii, p. 288) et (Traité des maladies de l'enfance, t. i, p. 454.)

— Infect. dig. chez le nourisson. (Rev. mens. des mal. de l'enf., mai 1899.)

Flugge. Die Aufgagen und Leistungen der Milchsterilisirung gegenuber den Darmer Kranküngen der Sàunglinge (Zeitsch f. Hyg. t. xvii, 2e fasc.)

Gaillard. (Thèse, Paris, 3 mars, 1897).

L. Galliard. L'entérite à pneumocoque (Semaine méd., 26 août, 1896, n° 43, p. 34).

— Les entéries aiguës (Traité de médecine. Brouardel et Gilbert).

Gaston et Renard. Contribution à l'ét. des broncho-pneumonies inf. d'origine intestinale chez l'enfant (Rev. mens. des mal. enf. mai, 1892).

Gilbert et Dominici. Recherches sur le nombre des bactéries du tube digestif (Soc. de biol., 10 fév., 1894, p. 117); (Soc. de biol. 14 av., p. 279); (Soc. de biol., 21 déc., p. 827).

Gilbert et Girode. Choléra nostras (Soc. méd. des hôp., janv., 1891).

— Poisons du B. Coli (Soc. de biol., 25 fév., 1893).

Grune-Custon. Contribution à l'étude de la virulence du B. Coli dans les diarrhées des enfants (Genève, 1896),

GREGOR. (Centr. f. Allgemeine Path. 1899, n° 1, p. 24).
GRIMBERT et LEGROS. Identité du B. lactis aerogenes et du pneumobacille de Friedländer (Soc. de biol., 19 mai, 1900).
L. GUILLEMOT. (Thèse, Paris, 1899).
J. HALLÉ. (Thèse, Paris, 1898).
HEUBNER. Infections septiques de nourrissons (Comptes-rendus de la Soc. des méd. de la Charité de Berlin, 21 fév., 1895).
J. L. HIRSCH. Sur un cas d'entérite à streptocoques chez l'enfant (Centralbl. f. Bakt., 1897, n°s 14 et 15, t. XXII, p. 369).
P. F. HOLST. Recherches des microbes dans le sang (Méd. moderne, 23 nov., 1898).
— Catarhe gastro-intestinale conséc. à l'ing. du lait prov. de vaches atteintes de mastité streptococcique (Kristiana, 1895).
HUTINEL. Choléra sec. (Sem. médicale, 1899, p. 25 à 30).
KARLINSKY. Septicimie des nouvèau-nés, d'origine intestinale (Prag. méd., Woch., 1890, n° 22, p. 277).
KELLER. Elimination d'amoniaque dans la gastro-entérite du nourrisson (Jahrb. f. Kinderh, t. XLIV, 5 fév., 1897).
— (Centralbl. f. inn. Med., 1898, 12 février).
— (Jahrb. f. Kind., 1898, t. LVIII, p. 176).
KOLSKY. (Dissertation inaugurale, Lepzig, 1897).
KOPPEN. (Jahrb f. Kinderh., t. LVII, p. 372).
KOSSEL. Sur l'action pathogénique du pyocyanique (Zeitsch. f. Hyg., t. XVI, I, 1894).
KURTH. Streptococcus involutus (Arbeiten aus dam Reichsgesund heitsamt., t. VIII, p. 439-464, 1894).
LEMOINE. (Soc. de méd. des hôp., 9 nov., 1894).
— Variabilité dans la forme et le caractère du streptocoque (Ann. de méd. expérim., t. VIII, mars, 1896).
LESAGE. Dyspepsie et diarrhée verte des enfants du premier âge (Rev. de méd., n° 12, 1887 et 1888, n° 1).
— Du bacille de la diarrhée verte (Arch. de phys., 1888, n° 21, p. 212).
— (Thèse, Paris, 1889).
— Choléra infantile et choléra nostras (Analysé dans Sem, méd., p. 117, 1890).

— Choléra infantile et choléra asiatique (Analysé dans Sem. méd., p. 316, 1890).

— Contribution à l'étude des ent. inf. des jeunes enfants (Soc. méd. des hôp., 1892, 28-37).

— et Macaigne. Virulence du B. Coli (Soc. de biol., 1892).

— et Thiercelin. Etude bactériologique de l'infection gastro-intestinale aiguë chez le nourrisson (Rev. mens. des mal. de l'enfance, 1894, nov., p. 583).

— (Article « Gastro-entérites », du traité des maladies de l'enfance, t. ii, 1897).

— Séro-diagnostic des races de B. Coli (Soc. de biologie, 1897, p. 900).

— Contribution à l'étude des entérites infantiles (Soc. méd. des hôp., 18 nov., 1898).

— De la gastro-entérite aiguë du nourrisson (Monographie clinique, Paris, 1899).

Libmann. Weitere Mitteilüngen über die Streptococcen enteritis bei Saunglingen. (Central. f. Bakt., 1897, t. xxii, n° 14-15, p. 376).

Lübbert. Ueber die Natur der Gifwirkung peptonisiren der Bakterien der Milch. (Zeits. f. Hyg., t. xxii, 1896).

Macaigne. (Thèse, Paris, 1892).

Mawltzoff. (Médecine moderne, 28 juillet 1897, p. 476, n° 60).

Marfan et C. Nanu. Recherches bact. sur les cadavres du nourrisson. (Revue mens. des mal. de l'Enfance, 1892, juillet, p. 304).

Marfan et F. Marot. Infections secondaires dans la dyspepsie gastro-intestinale chronique des nourrissons. (Rev. mens. des mal. de l'Enf., août et sept. 1983, p. 337-400).

— Envahissement des cadavres par les microbes. (Soc. méd. des hôp., 4 mai 1894, p. 279).

— Les sources de l'Inf. chez le nourrisson. (Presse médicale, n° 1, 5 janv. 1895).

— L'Athrepsie (Presse méd., n° 32, 1896, p. 189).

— Le Rachitisme. (Art. de Traité de Médecine et de Thérap. (Brouardel et Gilbert, 1896, t. iii, p. 516).

— Traité de l'Allaitement (1 vol. in-8°, Paris, 1899).

— Remarques sur les gastro-entérites du nourrisson (Soc. méd. des hôp., 1898, p. 801).

Marfan et Bernard. Bactériologie de l'Intestin (Presse médicale, 10 mai 1899).

Metchnikoff. Sur le choléra et les vibrions. (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1894, 4e mémoire).

Marot. Sur un streptocoque à cult. apparente sur pomme de terre. (Arch. de méd. exp., 1893, p. 548).

Morelle de Louvain. Sur les cystites. (La cellule, tome viii, 2e fasc. 1891.

E. Moro. Sur les bactéries des selles se colorant par la méthode de Gram. (Wien. klinisch. Woch., 1900, n° 5).

M. Neisser. Zeitsch. f. Hyg. und Inf., t. xxii, fasc. 1, p. 12, 1896).

Nobecourt. (Thèse, Paris, mai 1899).

Nocart et Mollereau. Mammite contagieuse des vaches laitières. (Ann. de l'Inst. Past., 1887, p. 100).

Opitz. (Zeitsch. f. Hyg. ùnd Inf., 1898, fasc. 3, p. 505).

d'Orlandi. (Arch. de méd. des enfants, juillet 1899, p. 409).

Pakes et Washbourne. Entérite à streptocoque. (Soc. méd. et chirurg. de Londres, juillet 1898).

Petruschky. Bacillus fœcalis alcaligenes. (Centr. f. Bakt., t. xix, p. 187).

Pfaündler. Une nouvelle forme de séro-réaction sur le Coli et le Proteus. (Central. f. Bakt., t. xxiii, n° 1).

— Ueber sero-diagnostiche Fragen im kindesalter. (Münch. méd. Woch., 25 oct. 1898, p. 1391

Quincke. Causes et traitement de l'auto-intoxic. intestinale. (16e Congrès allemand de méd.).

Ricardo-Galeazzi. (Il. Morgagni, mai 1893).

Rist. (Thèse, Paris, 1898).

A. Rodet. Tonicité comparée des produits solubles et des corps bacillaires, du bacille d'Eberth et du colibacille. (Soc. de biol., 16 juillet 1898).

Sanarelli. Rech. sur la fièvre typhoïde expérimentale. (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1894, 25 avril).

Schmidt. Sur les bactéries des fèces du nourrisson. (Wien. klin. Woch. 1892, n° 45).

Seifert. Zùr Ætiologie der acuten verdaaungs-storungen der Saunglinge. (Jahr. f. kind. 1891, t. xxxii, p. 392).

Schottelius. Importance des Bactéries dans l'intestin. (Arch. f. Hyg., xxxiv, 1899.

Sevestre. Broncho-pneumonie d'origine intestinale. (Soc. méd. des Hôp., 14 janvier 1887, 22 janvier 1892).

Samniotto (Ettore). Recherches sur le Rachitisme. (Rev. des mal. de l'Enf., mars et avril 1897, p. 122 et 161).

Smith. Sur le colibacille des selles du nourrisson (Centralb. f. Bakt. 1899, n° 20, p. 689).

Spiegelberg. Entérite à streptocoque (Centralb. f. Bakt. 1898).

— Sur les Proteolytiques dans les inf. gastro-intest. (Jahrb. f. kind. 1899, t. xlix, p. 194).

Srego. A csecsemôkés gyermekek bélmikrobai. (gyogyaszat. p. 495. 1895).

Tavel. Sur un pseudo tétanique de l'intestin (Centralb. t. xxiii, 1898, p. 538)

Templier. Thèse, Paris, 1898.

Theodor. Die Darmmikroben der Saunglinge und Kinder (Archiv. f. Kindech, 1897, t. xxii, fasc. 1 et 2).

Tiercelin. (Thèse, Paris, 1894).

— Sur un diplocoque, saprophyte susceptible de devenir pathogène (Enterocoque) (Soc. de Biologie, 15 avril 1899) et (7 juin 1897).

H. Tissier. Le Bactérium Coli et la réaction chromophile d'Escherich. (Soc. de biologie, 2 déc. 1899).

Tonarelli. Entérite expérimentale à streptocoques (Centralb. f. Bakt. 1897, n° 22-23).

Valagussa. Sur la virulence du B. Coli (Centralb. f. Bakt. 24 nov. 1898, xxiv, p. 750.

Van Puteren. Thése inaugurale de Saint-Pétersbourg, 1888, et Wracht 1888, n° 21 et 22.

Veillon. (Thèse, Paris, 1893, et Arch. de méd. exp. n° 2, mars 1894).

Veillon et Zuber. (Arch. de méd. exp. n° 4, juillet 1898). Recherches sur quelques microbes strictement anaerobies et leur rôle en pathologie.

Vergely. La gastro-entérite avec acétonurie chez les enfants. (Revue mens. des mal. de l'enf., janv. 1898).

H. Vincent. Sur les aptitudes pathogènes des saprophytes (Ann. de l'Inst. Pasteur, xii, 785, 798, 1898).

Widal et Nobecourt. Séro-réaction dans une inf. à paracolibacille (Semaine méd. 1897, p. 285, 4 août).

— A propos de séro-diagnostic de la diarrhée infantile (Soc. de Biologie, 3 déc. 1898).

Williams et Cameron. Sur une infect. généralisée à bac. pyocyanique chez l'enfant (Journal of path. and bact. 1896 t. iii, n° 41, p. 244, obs. I).

Wurtz et Hermann. (Arch. de méd. exp. 1891).

— B. Coli, revue critique (Arch. de méd. exp. 1892, p. 131).

— Issue des bactéries hors des cavités naturelles. (Soc. de Biologie, 17 déc. 1892).

— Choléra arsénical expérimental (Soc. de biologie, 24 déc.

— 1892).

— et Hudelo. Pénétration des bact. intestinales dans le péritoine et le sang pendant intoxic. aiguë alcoolique (Soc. de biolog., 25 janv. 1895).

Weinberg et Leroy des Barres. Septicémie aiguë à strept. encapsulé. (Arch. de Méd. expérimentale, n° 3, Mai 1899).

TABLE DES MATIÈRES

IMPRIMERIE DEVERDUN, BUZANÇAIS (INDRE).